

Kökten Özer

**UNTERSUCHUNGEN ZUR PHARMAKOLOGISCH-
TOXIKOLOGISCHEN WIRKUNG VON MONO-
UND DIALKYL-ZINN-VERBINDUNGEN BEI
HÜHNERKÜKEN MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
DES LYMPHATISCHEN - IMMUNKOMPETENTEN SYSTEMS**

1983

Aus dem Institut für Pharmakologie und Toxikologie
der Westfälischen Wilhelms - Universität Münster
(Direktor: Prof. Dr. med. F. H. Kemper)

UNTERSUCHUNGEN ZUR PHARMAKOLOGISCH - TOXIKOLOGISCHEN
WIRKUNG VON MONO- UND DIALKYL-ZINN-VERBINDUNGEN
BEI HÜHNERKÜKEN MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
DES LYMPHATISCHEN - IMMUNKOMPETENTEN SYSTEMS

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der Fachbereiche

5 Vorklinische und Theoretische Medizin und

6 Klinische Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms - Universität Münster

vorgelegt von

Kökten Özer

aus Sultandagi

1983



Dekan: Prof. Dr. H.J. Küchle

1. Berichterstatter Prof. Dr. F.H. Kemper
2. Berichterstatter Prof. Dr. K. Opitz

Tag der Promotion: 15.4.1983

Aus dem Institut für Pharmakologie und Toxikologie
der Westfälischen Wilhelms - Universität Münster

Referent: Prof.Dr.F.H. Kemper Korreferent: Prof.Dr.K. Opitz

Zusammenfassung

Kökten Özer

UNTERSUCHUNGEN ZUR PHARMAKOLOGISCH - TOXIKOLOGISCHEN WIRKUNG VON MONO- UND DIAKYL-ZINN-VERBINDUNGEN BEI HÜHNERKÜKEN MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES LYMPHATISCHEN - IMMUNKOMPETENTEN SYSTEMS

In Untersuchungen an männlichen Hühnerküken wurden die pharmakologisch-toxikologischen Wirkungen ausgewählter Mono- und Dialkyl-Zinn-Verbindungen unter besonderer Berücksichtigung der Reaktion des lymphatischen - immunkompetenten Systems durchgeführt.

Als Testsubstanzen wurden verwendet:

1. Di-n-octylzinnchlorid (Dosierungen: 25,50,100,200,500,1000,1250 und 1500 mg/kg)
2. Gemisch aus 50 % Di-n-octyl-zinn-bis-(thioglykolsäureisooctylester) und 50 % Mono-n-octyl-zinn-tris-(thioglykolsäureisooctylester)
(Dosierungen: 0,2275 ml/kg und 0,455 ml/kg)
3. Gemisch aus 78 % Di-n-octyl-zinn-bis-(thioglykolsäureisooctylester) und 22 % Mono-n-octyl-zinn-tris-(thioglykolsäureisooctylester)
(Dosierungen: 0,664 mg/kg, 3,32 mg/kg und 16,6 mg/kg)
4. Gemisch aus 76 % Dimethyl-zinn-bis-(thioglykolsäureisooctylester) und 24 % Monomethyl-zinn-tris-(thioglykolsäureisooctylester)
(Dosierungen: 0,783 mg/kg, 3,915 mg/kg und 19,575 mg/kg)

Die Applikation der Substanzen erfolgte mit Schlundsonde intragastral; je Versuchsgruppe wurden 25 Hühnerküken eingesetzt - eine gleiche Anzahl Kontrolltiere wurde in jedem Versuchsabschnitt mitgeführt.

Als Ergebnis der Untersuchungen wurde festgestellt:

- 1) Die Prüfsubstanzen 1, 3 und 4 zeigten in den verwendeten Dosierungen keine statistisch signifikante Beeinflussung des lymphatischen Systems, gemessen am Gewichtsverhalten von Thymus und Bursa Fabricii.
- 2) Die Prüfsubstanz 2, die von allen geprüften Stoffen auch die höchste Toxizität aufwies, zeigte bereits bei einer Dosierung von 0,455 ml/kg eine, in einer 14-tägigen Auslaßphase reversible Suppression der immunkompetenten Organe Thymus und Bursa Fabricii.
- 3) In erheblich geringerer Konzentration (0,2275 ml/kg) führte die Prüfsubstanz 2 noch zu einer reversiblen, spezifischen Suppression der Bursa Fabricii, ohne daß bei dieser Dosierung der Thymus Veränderungen zeigte.

Die Untersuchungsergebnisse werden in 108 Abbildungen und 68 Tabellen erläutert und diskutiert.

Tag der Promotion: 15.4.1983

ANNE'ME - MEINER MUTTER

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A : EINLEITUNG	1
B : MATERIAL UND METHODIK	3
I. VERSUCHSTIERE UND -HALTUNG	3
II. ANATOMIE UND FUNKTION DER LYMPHATISCHEN ORGANE DES HÜHNERKÜKENS	4
III. PRÜFSUBSTANZEN	6
1. DOTC	6
2. Gemisch aus: DOT-bis-/MOT-Tris- thioglykolsäureisooctylester (50:50)	8
3. Gemisch aus: DOT-bis-/MOT-tris- thioglykolsäureisooctylester (78:22)	9
4. Gemisch aus: DMT-bis-/MMI-tris- thioglykolsäureisooctylester (76:24)	10
IV. ZUBEREITUNG UND APPLIKATION	11
V. PLANUNG UND DURCHFÜHRUNG DES EXPERIMENTS	12
C : VERSUCHSERGEBNISSE	14
Prüfsubstanz 1	14
Prüfsubstanz 2	60
Prüfsubstanz 3	76
Prüfsubstanz 4	90
D : DISKUSSION	104
E : ZUSAMMENFASSUNG	110
F : LITERATUR	112
LEBENS LAUF	125
ANHANG	126

A : E I N L E I T U N G

Mit dem Beginn des 20. Jahrhunderts setzte eine intensive Suche nach "Kunststoffen" ein, die nicht nur einen neuen Industriezweig begründeten, sondern auch die Entwicklung gänzlich neuer Technologien mit sich brachten. Ohne Kunststoffe ist auch in besonderem Maße eine aktuelle Medizin in ihren vielfältigen Teilbereichen kaum denkbar.

Bedingt durch ihre günstigen physikalisch-chemischen Eigenschaften und den nach wie vor relativ niedrigen Herstellungskosten, finden die Kunststoffe - wie kaum ein anderes Material - umfangreiche Einsatz- und Verarbeitungsmöglichkeiten.

Organo-Zinn-Verbindungen und besonders deren Hauptvertreter, die Mono- und Dialkyl-Zinn-Verbindungen gehören zu den wichtigsten Zusätzen in Kunststoffen.

Sie werden dem eigentlichen Kunststoff zur Stabilisierung, Steigerung der Flexibilität, sowie zur Färbung eingesetzt. Darüber hinaus werden sie bei der Produktion glasklarer und farbloser, thermostabiler und UV-unempfindlicher Hart-PVC-Produkte verwendet.

Zudem werden Organo-Zinn-Verbindungen als Biocide in der Agrartechnik, zur Parasitenbekämpfung in der Schaf- und Geflügelzucht und nicht zuletzt als Katalysatoren in der chemischen Industrie eingesetzt. Nach PIVER (80) haben sie den größten Produktionsanteil bei den Organometallen.

Unter pharmakologisch-toxikologischen Gesichtspunkten zeichnen sich Organo-Zinn-Verbindungen durch ein breites Wirkungsspektrum aus: vornehmlich das lymphatische System, also jene Organe, denen eine Immunkompetenz zukommt, aber auch das Zentralnervensystem scheinen vorzugsweise ihr Zielgebiet zu sein.

So beobachteten die Arbeitsgruppen um LUIJTEN (66-68) und STONER (96) Muskelkrämpfe und Lähmungserscheinungen der behandelten Ratten, während SEINEN und Mitarbeiter (90-92) bei ihren Untersuchungen an der gleichen Tierspecies vorzugsweise eine Gewichtsreduktion des Thymus feststellten.

Die Aufgabe der eigenen experimentellen Untersuchungen war es, die pharmakologisch-toxikologischen Wirkungen ausgewählter Mono- und Dialkyl-Zinn-Verbindungen an einem geeigneten Modell zu vergleichen, und damit zur toxikologischen Charakterisierung dieser Stoffklasse, insbesondere zur Beantwortung der Frage beizutragen, ob immunsuppressive Wirkungen feststellbar sind.

Als Versuchstier bot sich hierfür aus mehreren Gründen das Hühnerküken an. Einmal finden sich bei Vögeln zwei lymphatische, immunkompetente Organe: Thymusdrüse und Bursa Fabricii; weiterhin sind Hühnerküken gleicher genetischer Abstammung und Herkunft, sowie Einheitlichkeit in großer Zahl erhältlich und zudem preiswert.

Die anatomisch klar definierte Lokalisation und leichte Zugänglichkeit von Thymus und Bursa Fabricii prädestinieren das Küken geradezu als Versuchstier, um die Wirkung von Testsubstanzen auf das lymphatische System zu überprüfen.

B : MATERIAL UND METHODIK

I. VERSUCHSTIERE UND DEREN HALTUNG

Für alle eigenen Untersuchungen wurden männliche Küken der weißen Leghorn-Rasse eines gleichen genetisch kontrollierten Zuchtstammes (Shaver Star Cross 288 - Canada) verwendet.

Die Tiere wurden am Schlupftag von der Geflügelzüchterei J. Brinkschulte (Gut Aversfeld, Senden bei Münster) bezogen und in einem eigens für die Haltung vorbereiteten Raum untergebracht.

Die Haltung von je zehn Tieren erfolgte in nach oben offenen Kunststoffkästen vom Format 75 x 55 x 25 cm auf Altromin^R- Einstreu für Labortiere. Die Anzahl je Kasten wurde deshalb so gering gewählt, um die Versuchsbedingungen so wenig wie möglich zu beeinflussen. Die strenge soziale Ordnung bei Hühnern, die in zu großer Zahl in Gemeinschaftskäfigen gehalten werden, kann so zu individuell unterschiedlichem Futterkonsum mit der Folge einer ungleichen Entwicklung der einzelnen Tiere führen.

Als Futter stand den Küken Höveler Alleinfutter KAP 57^R, sowie frisches Wasser ad libitum zur Verfügung. Für jeweils zwei Kästen waren in einer Höhe von 75 cm über dem Kastenboden Siccatherm^R- Infrarot Heizstrahler befestigt, die eine Raumtemperatur von 32 °C $\pm$ 2 °C aufrecht hielten.

Um die Lebensbedingungen für die Tiere so konstant wie möglich zu halten, folgte auf jeweils 14 Stunden Beleuchtung eine Periode von 10 Stunden Dunkelheit.

Am dritten Tag nach dem Schlupf begannen die Untersuchungen als Fütterungsversuche. Bis dahin wurden alle nicht regelrechten Tiere aussortiert. Auch hatten zu diesem Zeitpunkt die Küken ihren Dottersack vollständig eingezogen bzw. resorbiert.

B : II. ANATOMIE UND FUNKTION DER LYMPHATISCHEN ORGANE DES HÜHNERKÜKENS

Nur bei Vögeln sind zwei primär lymphatische Organe - die Thymusdrüse und die Bursa Fabricii - anatomisch klar definiert. Ihr Vorhandensein ist für die Entwicklung der peripheren Lymphorgane und des Immunsystems notwendig und unerlässlich.

Der Thymus ist ein paariges Organ, das am 12.-14. Tag der Embryogenese aus der 3.-5. Schlundtasche hervorgeht und sich aus bis zu acht kleinen, ovalen, flachen und blaßrosafarbenen Läppchen zusammensetzt. Im subcutanen Bindegewebe des Halses gelegen, lateral den Vv. jugulares dicht anliegend, können einzelne Thymusläppchen bis in den Thorax hinabreichen.

Während das Organ kurz nach dem Schlupf mit dem umliegenden Fett- und Bindegewebe fest verbacken erscheint, gelingt die Präparation beim mehrere Wochen alten Küken leicht von dorsal her. Bis zur 17. Lebenswoche nimmt der Thymus an Größe und Gewicht zu, um danach in der Phase der Involution allmählich fettig zu degenerieren (CLAWSON et al. (21), HODGES (46), HOFFMANN-FEZER et al. (47)).

Feingeweblich werden Mark und Rinde unterschieden, die jedoch ohne scharfe Trennung ineinander übergehen. Im Mark wurden den Hasall'schen Körperchen ähnliche Strukturen beschrieben. Im Reticulum der Rinde hingegen finden sich zahlreiche kleine Lymphocyten.

Die Bursa Fabricii ist ein auf Vögel beschränktes Organ, welches sich am 5.-6. Tag der Bebrütung aus der Dorsalwand des Urodaeums zu entwickeln beginnt. Es imponiert als nach außen glatte, rundliche Ausstülpung, während sich im Lumen bis zu zwölf Darmzotten-ähnliche Falten finden lassen.

Im Vergleich zum Thymus sind Mark und Rinde durch eine Basalmembran voneinander deutlich getrennt. Die in der Rinde vorkommenden Lymphocyten sind größer als die des Thymus. In den ersten vier Lebenswochen wächst die Bursa überproportional zum Körpergewicht, um nach der zehnten Woche an Gewicht, sowohl absolut als auch relativ, wieder zu verlieren (21,36,46 und 47).

Durch eine Spaltung des Ligamentum anococcygeum, wodurch die Bauchhöhle eröffnet wird, quillt die Bursa oft schon spontan hervor und ist somit leicht zu präparieren.

Durch Bursektomie an jungen Küken fand NIEUWENHUIS (74) heraus, daß dieses Organ einen entscheidenden Einfluß auf die Entwicklung des immun-kompetenten B - Zellsystems nur in den ersten 7-10 Tagen nach Schlupf ausübt. Die Behandlung mit Mono- und Dialkyl-Zinn-Verbindungen wurden deshalb in diesem "kritischen" Zeitraum begonnen.

Über das exakte Funktionieren von Thymus und Bursa hat die medizinische Wissenschaft noch nicht alle Fragen schlüssig beantworten können, doch werden dem Thymus folgende "Aufgaben" zugeschrieben:

- Förderung der Differenzierung der Stammzellen,
- Stimulation der Teilungsaktivität der mittleren und großen Lymphocyten,
- Mobilisation peripherer Lymphocyten und Förderung ihrer Rezirkulation sowie
- "Hilfsfunktion" bei der Ausbildung "immunologischer Kompetenz", bzw. bei der Entwicklung und Überwachung immunologischer Toleranz (FREEMAN (33), HESS (45), LUCKEY (63), MILLER et al. (71), WOLSTENHOLM und Mitarbeiter (124).

FLETCHER et al. (31) haben nachweisen können, daß dem Thymus bei der Regulation der zellulären Immunreaktionen eine maßgebende Bedeutung zukommt, während die Bursa Fabricii eine zentrale Rolle bei der Produktion und Freisetzung zirkulierender humoraler Antikörper bei Vogelkükken übernimmt.

Somit scheint die Schlußfolgerung zulässig zu sein, im Zusammenwirken von Thymus und Bursa beim Hühnerkükken eine notwendige Voraussetzung für die Funktionen der Immunantwort anzunehmen.

B : III. PRÜFSUBSTANZEN

Unter den Organo-Zinn-Verbindungen haben die Dialkyl-Zinn-Verbindungen, von denen einige in dieser Arbeit untersucht werden, die größte Verbreitung erfahren.

Aufgrund ihrer katalysatorischen Eigenschaften werden sie in verschiedenen Produktionsverfahren der Kunststoffindustrie eingesetzt. Auch haben sie wegen ihrer anthelminthischen Aktivität in der Veterinärmedizin, so in der Geflügelzucht, Anwendung gefunden (5,40,43,54,55 und 113).

Das Haupteinsatzgebiet ist aber ihre Verwendung als Stabilisatoren in Kunststoffen - annähernd zwei Drittel der Weltproduktion von Organo-Zinn-Verbindungen entfallen auf diesen Sektor (9,49 und 67).

Stabilisatoren werden zur Erhöhung der Altersbeständigkeit und der Stabilität bei der Verarbeitung von Kunststoffen zugesetzt, um schädliche Einflüsse durch Licht, Wärme oder Sauerstoff zu verringern (110, 117).

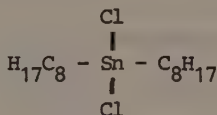
Bevorzugte Anwendung erfahren Organo-Zinn-Verbindungen in Polyvinylchlorid (PVC) als Stabilisatoren zur Qualitätsverbesserung. Die Organo-Zinn-Verbindungen verleihen den Produkten aus Hart-PVC im Gegensatz zu anderen Stabilisatoren außergewöhnliche Klarheit, haben selbst eine gute Lichtstabilität und liefern bei allen Verarbeitungsverfahren höchste Dauerbetriebssicherheit (19,28,32,43,49,53 und 83).

Jede der Dialkyl-Zinn-Verbindungen hat als Stabilisator spezielle Eigenschaften. Daher setzt sich das endgültige als Stabilisator eingesetzte Produkt oft nicht nur aus einer Substanz zusammen, sondern stellt vielmehr häufig eine Mischung dar.

Prüfsubstanz 1 : Di-n-octylzinndichlorid (DOTC)

DOTC ist die bekannteste Dialkyl-Zinn-Verbindung und gilt allgemein als gut untersucht.

Es handelt sich um eine bräunlich-weiße, kristalline Substanz mit einem charakteristischen Geruch, die bei Zimmertemperatur im Block erstarrt. In organischen Lösungsmitteln ist DOTC im allgemeinen gut, in polaren Lösungen hingegen nur in geringen Konzentrationen löslich.



Summenformel : $\text{C}_{16}\text{H}_{34}\text{SnCl}_2$

Molekulargewicht : 416,04

Schmelzpunkt : 48-49 °C

Siedepunkt : 175 °C bei 1 mm Hg

Anwendung findet DOTC alleine oder als

- Komponente von Stabilisator-Gemischen, auch in Kunststoffen, die bestimmungsgemäß mit direktem Nahrungsmittelkontakt verwendet werden, vornehmlich für PVC (26,28,32,43,48,57,69, 77,

83,87,116 und 122),

- Mittel zur Parasitenkontrolle bei Säugern und Vögeln (19,40, 54,55 und 113) und
- Fungicid (26,61).

Die in den eigenen Untersuchungen verwendeten Dosierungen orientierten sich an Hand von bereits vorliegenden Erfahrungen und Erkenntnissen aus Arbeitskreisen des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie der Westfälischen Wilhelms Universität, die im Tierexperiment an jungen Ratten erhalten worden waren.

Verwendet wurden im 1. Versuchsabschnitt:

Kontrollgruppe K - 2 ml 1-Tylose 1 %ig/100 g KG (Körpergewicht)

Versuchsgruppen : a - 1000 mg/kg DOTC in 2 ml 1-Tylose/100 g KG

b - 1250 " " " "

c - 1500 " " " "

Im 2. Versuchsabschnitt wurde in Abänderung der Methodik Erdnußöl DAB 7 als Kontrollsubstanz, wie auch als Lösungsmittel eingesetzt. Dies erfolgte nachdem im Verlauf der Untersuchungen dieses Vehikel in einer Verlautbarung des Bundesgesundheitsamtes (BGA) empfohlen worden und an dieser Empfehlung der Arbeitskreis des Instituts beteiligt war.

Ebenfalls wurden in diesem Versuchsabschnitt die Dosierungen der BGA - Empfehlung angepaßt:

Kontrollgruppe K - 0,5 ml Erdnußöl DAB 7 / 100 g KG

Versuchsgruppen : d - 25 mg/kg DOTC in 0,5 ml Erdnußöl/100 g KG

e - 50 " " " "

f - 100 " " " "

Im 3. Versuchsabschnitt wurden schließlich folgende DOTC - Dosierungen geprüft. Die erneute Änderung der Dosierungen erfolgte im Interesse einer besseren Charakterisierung von DOTC, nachdem die Ergebnisse des 1. und 2. Versuchsabschnittes vorlagen und insbesondere zur Bestimmung eines "no effect levels" (NOEL).

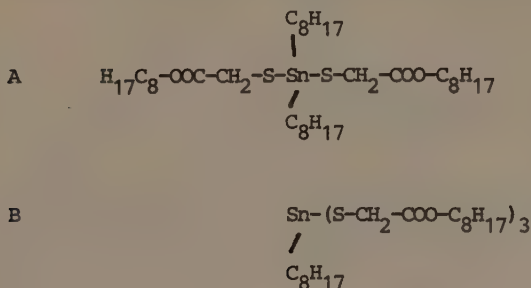
Kontrollgruppe K - 0,5 ml Erdnußöl DAB 7 / 100 g KG

Versuchsgruppen : h - 200 mg/kg DOTC in 0,5 ml Erdnußöl/100 g KG

i - 500 " " " "

Bei den anderen Testsubstanzen handelte es sich um analytisch geprüfte Chargen von technisch eingesetzten Organo-Zinn-Stabilisatoren, deren Prüfung in enger Anlehnung an das Untersuchungsschema des BGA vorgenommen wurden:

Prüfsubstanz 2 : Gemisch aus 50 % Di-n-octyl-zinn-bis-(thioglykolsäure-iso-octylester) (A) und 50 % Mono-n-octyl-zinn-tris-(thioglykolsäureisooctylester) (B)



Ausgehend von der bereits vorliegenden LD₅₀ für die Prüfsubstanz 2 mit der Angabe:

$$\text{LD}_{50} = 8,85 \text{ ml/kg}$$

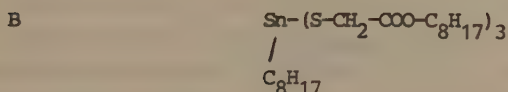
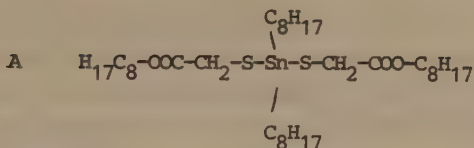
und Überlegungen, daß sich die rechnerisch bestimmte LD_{2,5} bisher als "Erfahrungswert" durchaus bewährt hatte, wurden die einzelnen Konzentrationen in folgender Weise festgelegt:

Dosierung 1	=	LD _{2,5}	4,55	ml/kg
2	= 50 % der	LD _{2,5}	= 2,275	"
3	= 25 %	"	= 1,1375	"
4	= 10 %	"	= 0,455	"
5	= 5 %	"	= 0,2275	"

Kontrollgruppe K - 1 ml 1-Tylose 1 %ig/100 g KG (Körpergewicht)

Versuchsgruppen : 1 - 0,455 ml/kg Prüfsubstanz 2 in 1 ml 1-Tylose/
100 g KG
m - 0,2275 " " " "

Prüfsubstanz 3 : Gemisch aus 78 % Di-n-octyl-zinn-bis-(thioglykolsäureisooctylester) (A) und 22 % Mono-n-octyl-zinn-tris-(thioglykolsäureisooctylester) (B)



Die Berechnung der Dosierungen erfolgte nach den vom BGA festgelegten Richtlinien, wobei die Prüfmengen aus den Migrationswerten dieser Stoffe abgeleitet wurden:

$$\frac{M_w \cdot 10 \cdot 1 \cdot 200}{60} = D_w$$

$$\frac{M_f \cdot 10 \cdot 0,2 \cdot 200}{60} = D_f$$

M_w - Migration (mg/dm^2) in destilliertem Wasser, 3 %iger Essigsäure oder 15 %igem Äthanol

M_f - Migration (mg/dm^2) in Fett (HB-307)

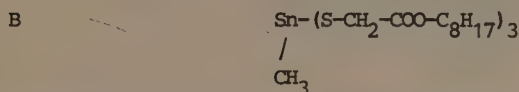
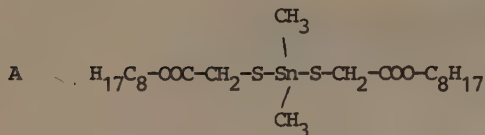
Der höchste Wert, der für D_w bzw. D_f ermittelt wurde, ist die niedrigste Dosierung in mg/kg KG (Körpergewicht), die beiden anderen Dosierungen sind um den Faktor 5 und um den Faktor 25 größer.

Somit wurden folgende Konzentrationen verabreicht:

Kontrollgruppe	K -	2 ml 1-Tylose	1 %ig/100 g KG (Körpergewicht)
Versuchsgruppen :	n -	0,664 mg/kg Prüfsubstanz	3 in 2 ml 1-Tylose/100 g
	o -	3,32	" " "
	r -	16,6	" " "

Prüfsubstanz 4 : Gemisch aus

76 % Dimethyl-zinn-bis-(thioglykolsäureisooctylester (A)
und 24 % Monomethyl-zinn-tris-(thioglykolsäureisooctylester)
(B)



Die Wahl der Dosierungen erfolgte ebenfalls auf der Grundlage der
BGA-Richtlinien für die Prüfung von Organo-Zinn-Verbindungen:

Kontrollgruppe K - 0,5 ml Erdnußöl DAB 7 / 100 g KG

Versuchsgruppen : s - 0,783 mg/kg Prüfsubstanz 4 in 0,5 ml
Erdnußöl/100 g KG

t - 3,915 " " "

u - 19,575 " " "

B : IV. ZUBEREITUNG DER PRÜFSUBSTANZEN UND DEREN APPLIKATION

Die Mono- und Dialkyl-Zinn-Verbindungen wurden jeweils in den gewählten Konzentrationen in 1 %iger 1-Tylose suspendiert oder den Richtlinien des Bundesgesundheitsamtes (BGA) entsprechend in Erdnußöl DAB 7 als Lösungsmittel eingesetzt; die Kontrollgruppen erhielten jeweils nur das Vehikel.

Eine stabile und homogene Verteilung der täglich frisch angesetzten Prüfzubereitungen konnte nur durch den Einsatz eines Ultraschall - Homogenisators (Fabrikat: "Sonicator Cell Disruptor W-375" der Firma Heatsystems Ultrasonics Inc.) und die Verwendung eines Magnetrührers erreicht werden.

Auch vor und während der Applikationen wurde der Magnetrührer benutzt, um einheitliche Substanzmengen für alle Versuchstiere sicherzustellen.

Die verabreichten Volumina betragen in der ersten Untersuchungsreihe jeweils 2 ml/kg Körpergewicht und wurden dann schrittweise über 1 ml/kg KG auf 0,5 ml/kg KG im dritten Versuchsabschnitt reduziert.

Die Fütterung erfolgte, beginnend am dritten Tag nach dem Schlupf, in unterschiedlichen Dosierungen intragastral mit einer flexiblen Schlundsonde, einem Gummiabsaugkatheter der Größe 0 von 8 cm Länge.

Durch leichte Streckung des Halses bei gleichzeitiger Öffnung des Schnabels gestaltete sich die Intubation des Magens als komplikationslos. Aspirationen durch Fehlsondagen oder Regurgitationen wurden nicht beobachtet. Bei keinem der Tiere ergab die spätere Inspektion von Ösophagus und Kropf am Versuchsende Hinweise auf Verletzungen dieser Organe durch die Sondierung.

Vorzeitig verendete Tiere wurden hinsichtlich des Zeitpunktes des Todes erfaßt - die Verwendung ihrer Organe ist allerdings aufgrund der raschen Autolyse nur sehr bedingt möglich.

B : V. PLANUNG UND DURCHFÜHRUNG DES EXPERIMENTS

Die Fütterungsversuche liefen über eine Dauer von zehn Tagen mit jeweils 25 männlichen Küken pro Gruppe und täglichen Sondierungen um 9:00 h vormittags.

Prinzipiell wurde mit den Versuchen am dritten Tag nach dem Schlupf begonnen. In den ersten beiden Tagen verhalten sich die Tiere in ihrer für sie ungewohnten Umgebung noch sehr unruhig, so daß der Versuchsablauf gestört ist.

Zudem belasten in dieser Zeit dünne Kotausscheidungen, die in Verbindung mit dem feinen Einstreu häufig zu Verklebungen der Kloake führen können, die Küken zusätzlich. Falls ein derartiger "Zementafter" auftrat, wurde dies vorsichtig mit einer Schere entfernt (VAN DER GULDEN (39)).

Unmittelbar vor der Fütterung mit den Testsubstanzen wurden die Tiere auf einer "Toledo-Tierwaage" (Genauigkeit: 0,5 gramm bei 100 g Eichgewicht) gewogen.

Während des Versuchs war das Augenmerk auf die tägliche Kontrolle des Körpergewichts und die allgemeine Symptomatologie (Verhaltensauffälligkeiten gegenüber den Kontrolltieren, ggf. Auftreten von Krämpfen, Paresen und dergleichen) gerichtet.

Am 11. Versuchstag, also 24 Stunden nach der letzten Fütterung, wurden 15 Tiere einer jeden Kontroll- und Versuchsgruppe durch Dekapitation mit einem Scherenschlag getötet. Um den Thymus vollständig zu erhalten, wurde der Schnitt sehr hoch angesetzt.

Das Blut aus den Halsgefäßen wurde in Reagenzgläsern aufgefangen und anschließend ohne weitere Zusätze zentrifugiert, das Serum abpipettiert und bei -40 °C bis zur weiteren Bearbeitung tiefgefroren.

Die Haut, die Körperöffnungen, die Augen und die inneren Organe wurden zunächst makroskopisch beurteilt und etwaige pathologische Befunde protokolliert, um danach die Frischgewichte folgender Organe:

- Thymus, Bursa Fabricii, Milz, Gehirn und Leber

zu bestimmen, nachdem diese sorgfältig herauspräpariert und von anhängenden Fremdgewebsanteilen befreit worden waren (Sektion I des jeweiligen Versuches).

In der sich anschließenden "Absetzphase" wurde durch einen Auslaßversuch eine Prüfung auf Reversibilität der eventuell durch die jeweilige Testsubstanz hervorgerufenen Veränderungen an den Versuchstieren vorgenommen.

Die Körpergewichte wurden in diesem Zeitraum 2-mal in der Woche bestimmt. Nach der 14-tägigen Erholungszeit, in der die Tiere lediglich ihr Normalfutter und frisches Wasser nach Belieben erhielten, wurden die restlichen 10 Küken einer jeden Gruppe am 25. Versuchstag (= 15. Tag nach der letzten Applikation) in gleicher Weise, wie oben beschrieben, aufgearbeitet (Sektion II des jeweiligen Versuches).

Neben den absoluten Organgewichten wurden die auf 100 Gramm Körpergewicht bezogenen relativen Gewichte ermittelt und ausgewertet.

Signifikanzen wurden mit dem ungepaarten t-Test nach Student überprüft, wobei $p < 0,05$ als Signifikanzgrenze angesehen wurde.

C : E R G E B N I S S E

1. Applikation der Prüfsubstanz 1 (DOTC)

1.1. Versuch 1

1.1.1. Verhalten und allgemeiner Gesundheitszustand

Alle Tiere zeigten während des Versuches ein normales Verhalten.
Anzeichen von Krankheiten waren nicht zu beobachten.

1.1.2. Körpergewicht

Die Körpergewichtsentwicklung war bei allen vier untersuchten Gruppen mit den Dosierungen 1000, 1250 und 1500 mg/kg DOTC und der Tylose-Kontrollgruppe gleich und regelrecht.

1.1.3. Sektion I - 11. Versuchstag

Die makroskopische Beurteilung ergab bei keinem Tier einen pathologischen Befund. In den Organgewichten fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede (weder absolut noch relativ - bezogen auf 100 g Körpergewicht) zu denen der Kontrollgruppe.

Die Ergebnisse des Versuches sind als Übersichtstabellen der Mittelwerte und deren graphische Darstellung auf den folgenden Seiten angeschlossen.

Die tabellarische Auflistung der Einzelwerte findet sich im Anhang dieser Arbeit (S. 127 ff).

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 2204 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (mg)	Bursa (mg)
0	$\bar{x}$ 86,2	245,67	273,67
	S 11,93	78,12	109,93
	n 15	15	15
1000	$\bar{x}$ 91,17	263,0	331,0
	S 10,21	94,26	91,21
	n 15	15	15
1250	$\bar{x}$ 76,63	207,67	259,67
	S 13,11	52,71	85,68
	n 15	15	15
1500	$\bar{x}$ 85,01	213,67	281,0
	S 12,16	68,76	89,73
	n 15	15	15

Tab. 1

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (mg)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 1,35	94,67	2,61
	S 0,06	23,34	0,49
	n 15	15	15
1000	$\bar{x}$ 1,35	102,0	2,70
	S 0,07	27,5	0,24
	n 15	15	15
1250	$\bar{x}$ 1,32	83,33	2,28
	S 0,06	23,8	0,42
	n 15	15	15
1500	$\bar{x}$ 1,31	93,0	2,71
	S 0,08	25,06	0,48
	n 15	15	15

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfaustanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (g)	Bursa (g)
0	$\bar{x}$ 86,2	0,281	0,31
	S 11,931	0,067	0,097
	n 15	15	15
1000	$\bar{x}$ 91,167	0,285	0,36
	S 10,213	0,078	0,084
	n 15	15	15
1250	$\bar{x}$ 76,633	0,27	0,352
	S 13,107	0,046	0,095
	n 15	15	15
1500	$\bar{x}$ 85,067	0,256	0,334
	S 12,155	0,075	0,090
	n 15	15	15

Tab. 2

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfaustanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (g)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 1,588	0,11	3,009
	S 0,238	0,021	0,301
	n 15	15	15
1000	$\bar{x}$ 1,488	0,111	2,979
	S 0,124	0,026	0,246
	n 15	15	15
1250	$\bar{x}$ 1,763	0,109	3,015
	S 0,276	0,019	0,217
	n 15	15	15
1500	$\bar{x}$ 1,562	0,193	3,296
	S 0,187	0,316	0,903
	n 15	15	15

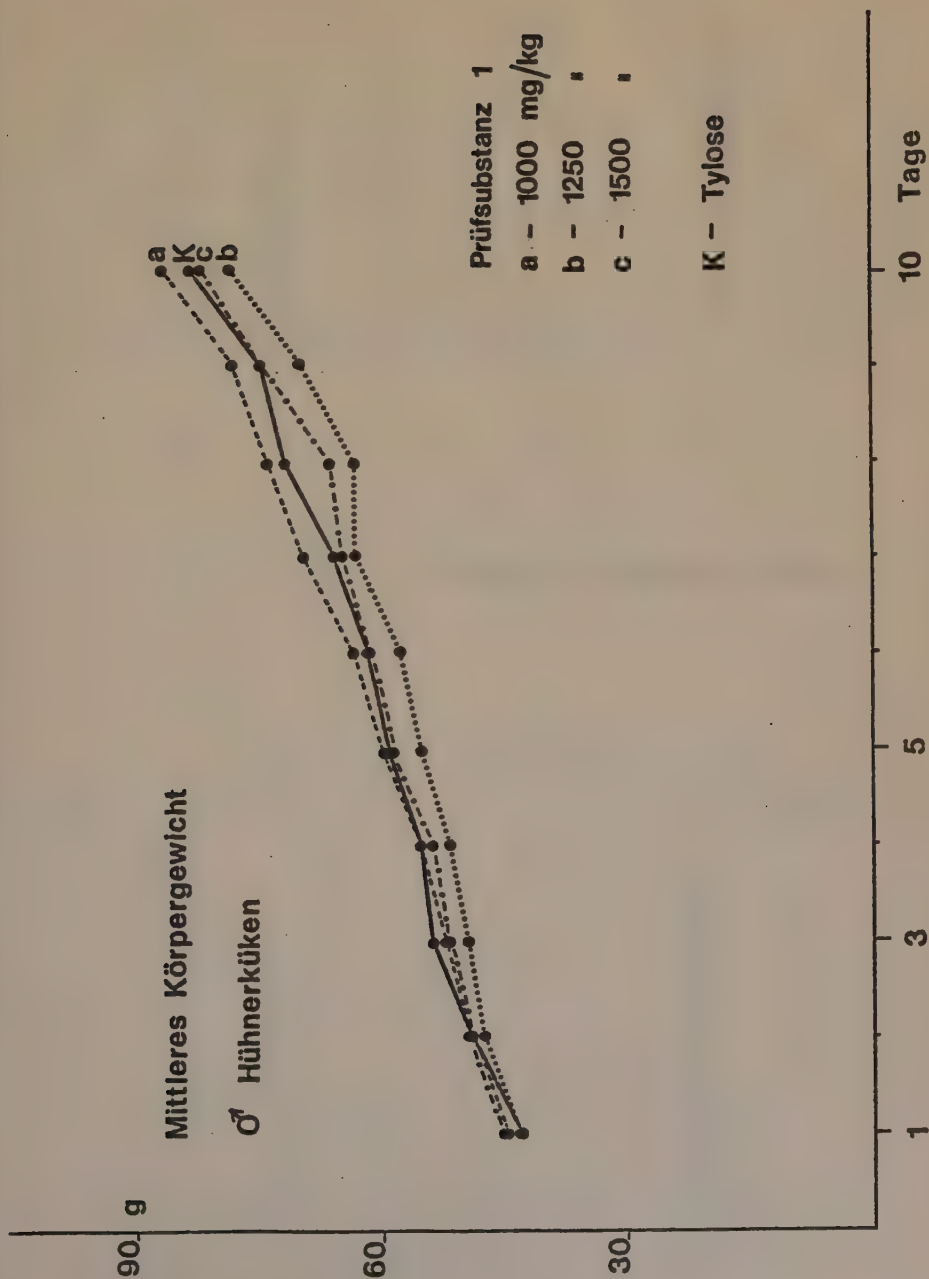


Abb. 1

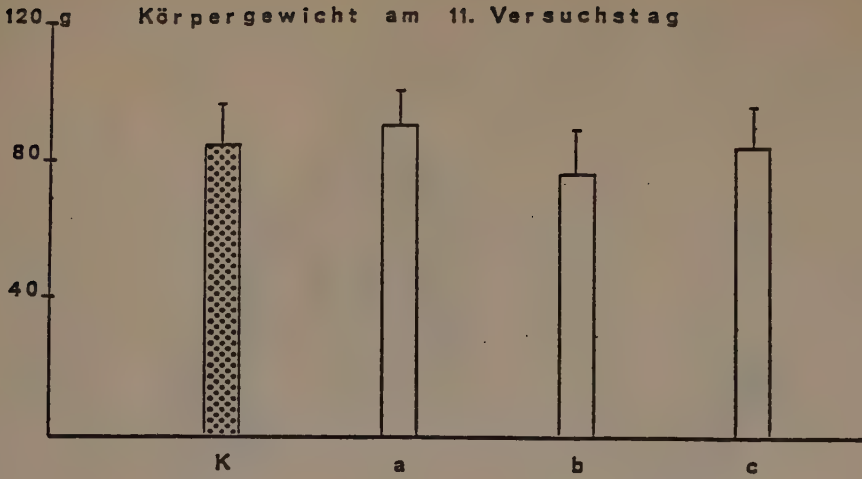


Abb. 2

Versuch 79 - 2201 Prüfsubstanz 1

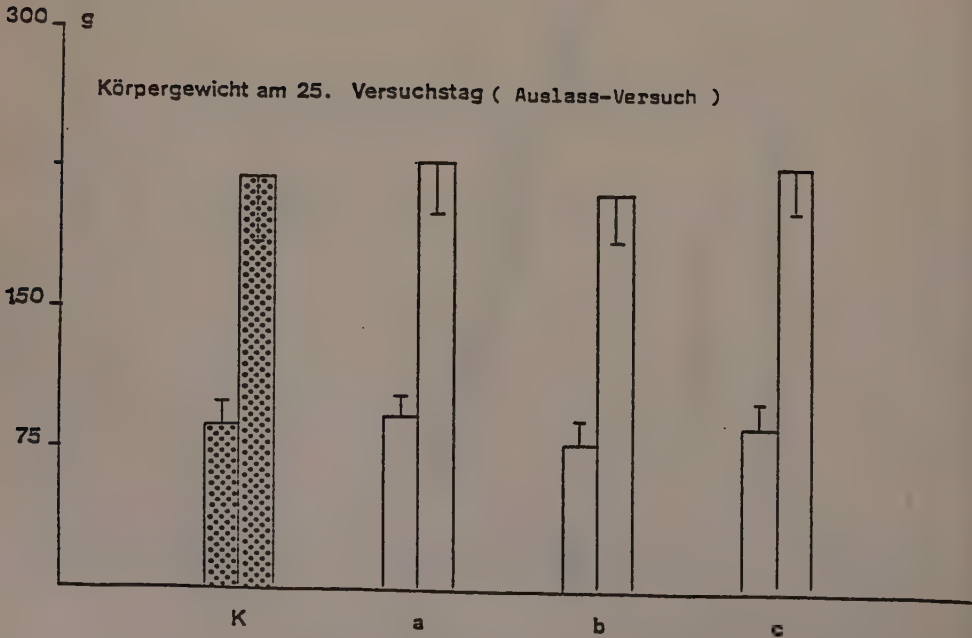


Abb. 3

(zum Vergleich : linke Säule KG am 11. Versuchstag)

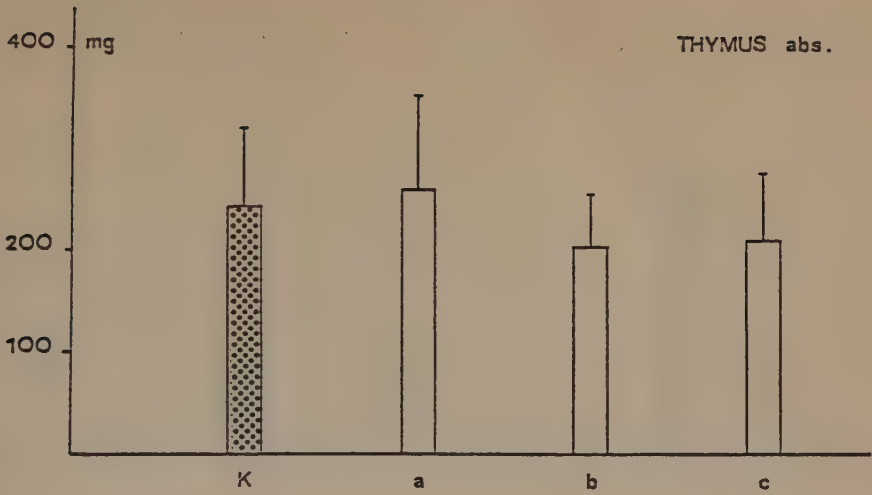


Abb. 4

Versuch 79 - 2201 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 11. Versuchstag)

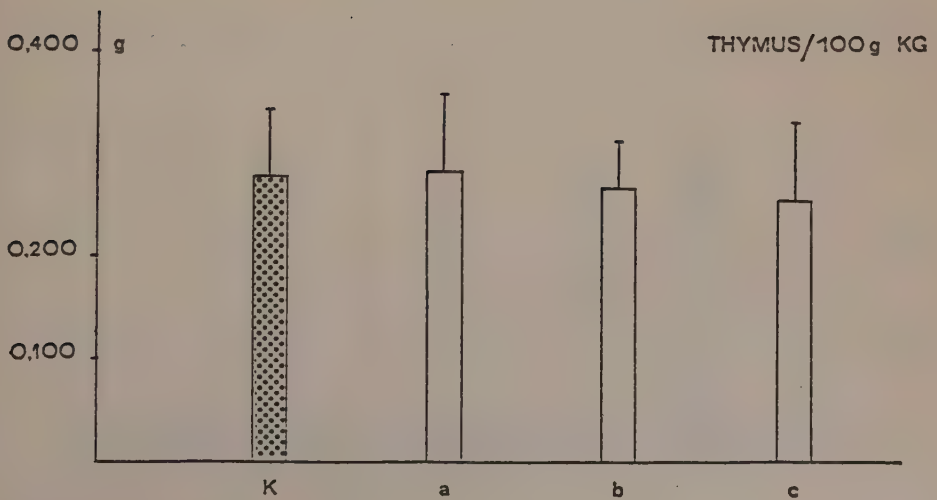


Abb. 5

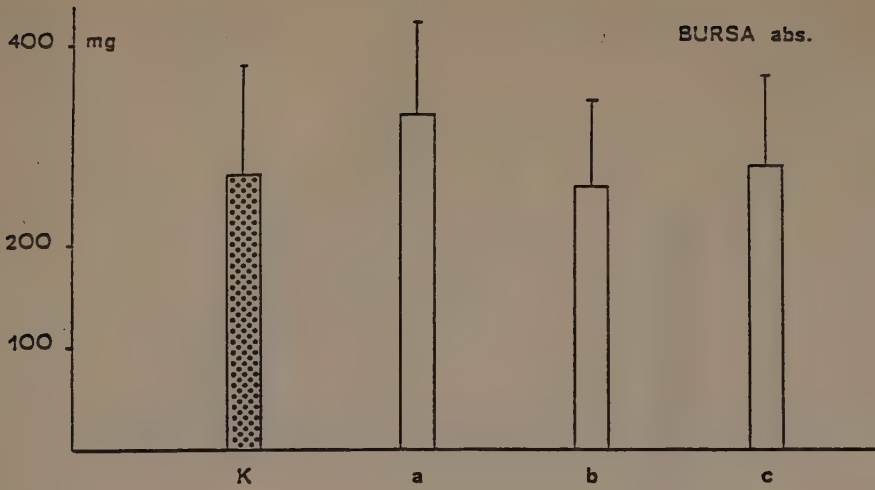


Abb. 6

Versuch 79 - 2201 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 11. Versuchstag)

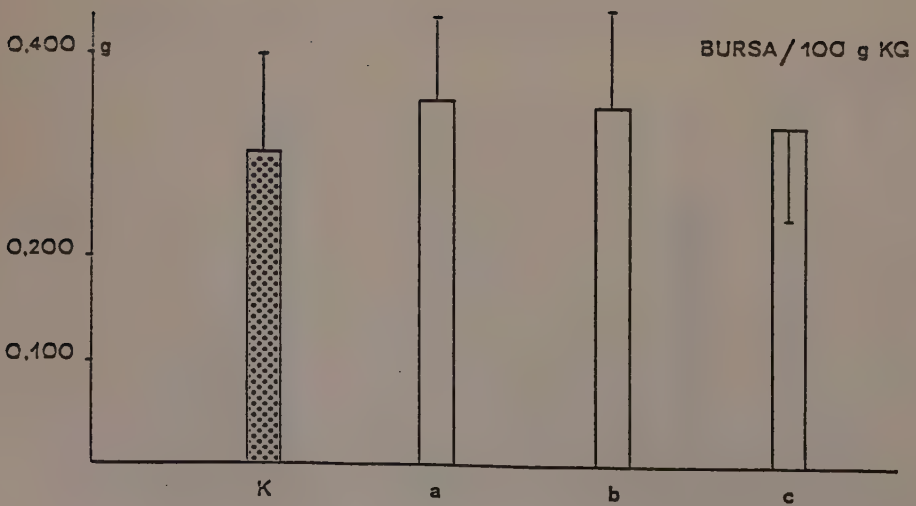


Abb. 7

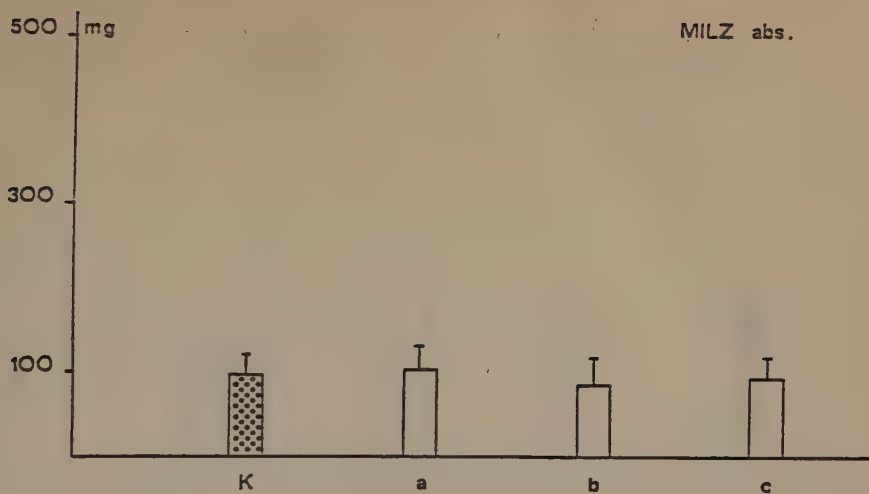


Abb. 8

Versuch 79 - 2201 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 11. Versuchstag)

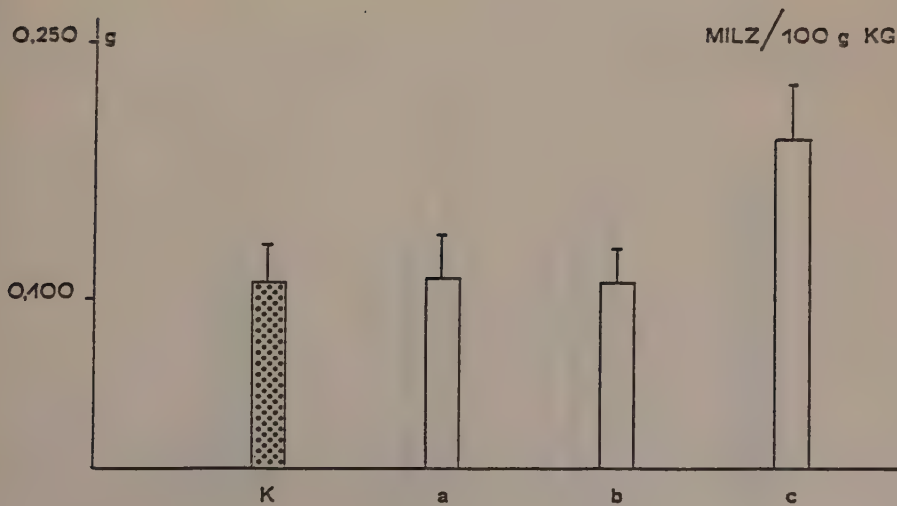


Abb. 9

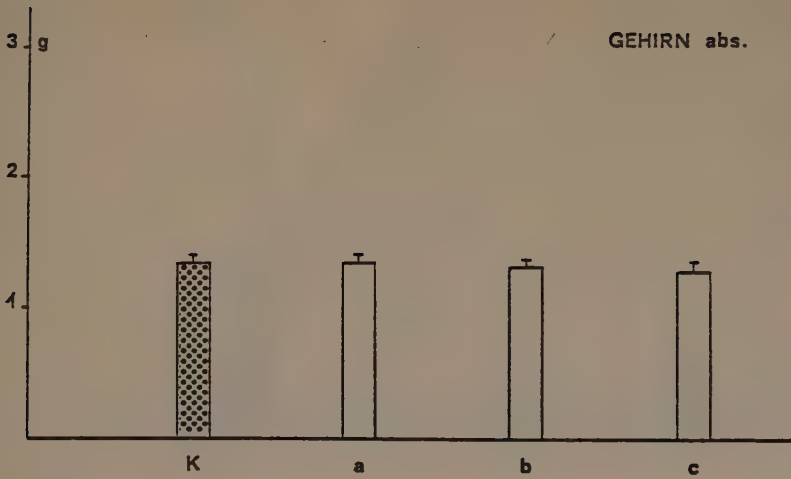


Abb. 10

Versuch 79 - 2201 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 11. Versuchstag)

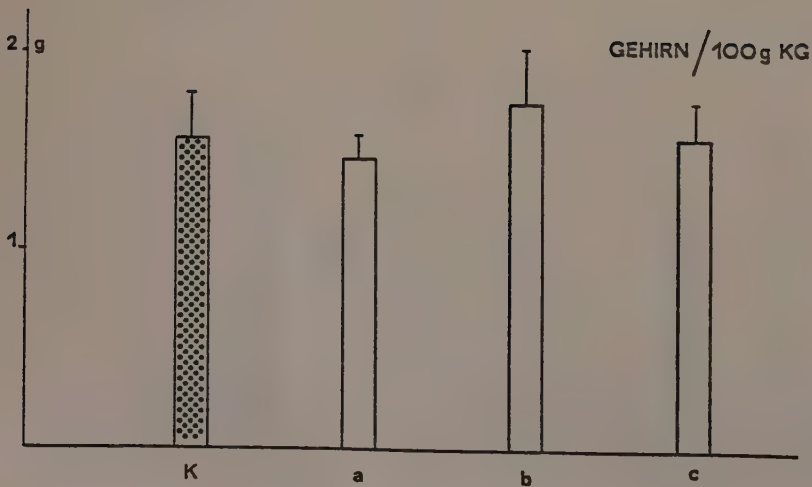


Abb. 11

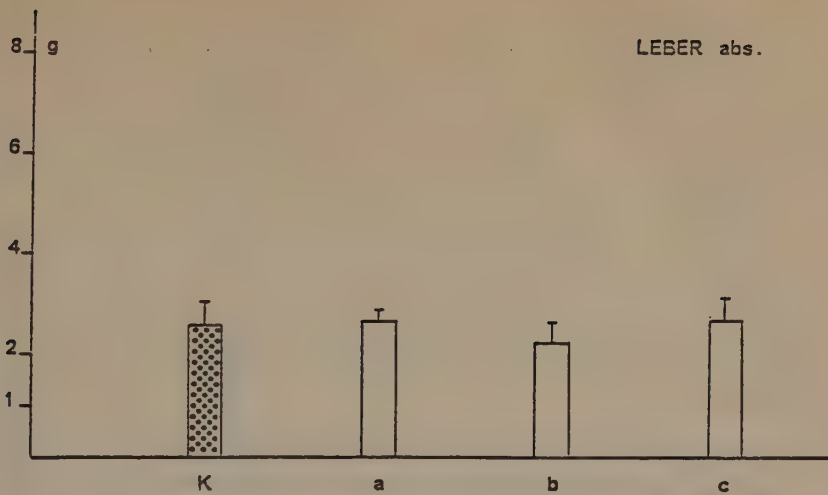


Abb. 12

Versuch 79 - 2201 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 11. Versuchstag)

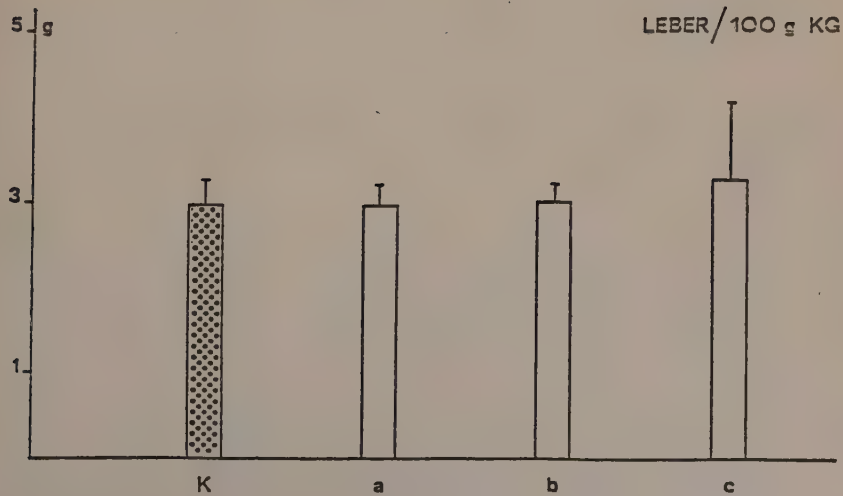


Abb. 13

1.1.4. Sektion II - 25. Versuchstag

Während des "Auslaß-Versuches" starben in den Versuchsgruppen:

- a - 2 Tiere,
- b - 3 Tiere und
- c - 4 Tiere

unter den Anzeichen einer allgemeinen Kachexie.

Bei der Autopsie zeigten sich aber keine pathologischen Auffälligkeiten.

Bezüglich der Körper- und Organgewichte entwickelten sich die Tiere der drei Versuchsgruppen, die Prüfsubstanz 1 erhalten hatten, verglichen mit denen der Kontrolle annähernd gleich.

Im folgenden sind die Ergebnisse dieses Versuchsabschnittes tabellarisch und graphisch angeführt.

Die Einzelwerte sind im Anhang (S.131ff) aufgeführt.

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Verzuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (mg)	Bursa (mg)
0	$\bar{x}$ 218,7	947,5	1179,5
	s 34,919	290,750	311,666
	n 10	10	10
1000	$\bar{x}$ 226,25	1088,75	1435,0
	s 26,218	162,717	312,136
	n 8	8	8
1250	$\bar{x}$ 210,429	777,857	1115,714
	s 24,609	173,658	435,569
	n 7	7	7
1500	$\bar{x}$ 223,667	835,834	1225,0
	s 23,738	223,84	303,957
	n 6	6	6

Tab. 3

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Verzuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (mg)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 1,835	335,0	6,206
	s 0,0841	76,9199	1,1610
	n 10	10	10
1000	$\bar{x}$ 1,8563	331,25	6,15
	s 0,1021	65,1783	0,4969
	n 8	8	8
1250	$\bar{x}$ 1,8014	299,2857	5,2871
	s 0,0974	72,3089	0,5591
	n 7	7	7
1500	$\bar{x}$ 1,8367	311,6667	6,2317
	s 0,0582	78,7824	0,4636
	n 6	6	6

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (g)	Bursa (g)
0	$\bar{x}$ 218,7	0,4283	0,536
	s 34,9191	0,0823	0,0804
	n 10	10	10
1000	$\bar{x}$ 226,25	0,4843	0,632
	s 26,2175	0,0716	0,1178
	n 8	8	8
1250	$\bar{x}$ 210,429	0,3766	0,5341
	s 24,6093	0,0978	0,2405
	n 7	7	7
1500	$\bar{x}$ 223,667	0,372	0,5445
	s 23,7375	0,0905	0,0967
	n 6	6	6

Tab. 4

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 05 02 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (g)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 0,057	0,1522	2,827
	s 0,1222	0,0187	0,1151
	n 10	10	10
1000	$\bar{x}$ 0,8294	0,1461	2,7313
	s 0,0976	0,0213	0,148
	n 8	8	8
1250	$\bar{x}$ 0,8659	0,142	2,5206
	s 0,1024	0,0286	0,2611
	n 7	7	7
1500	$\bar{x}$ 0,8262	0,1377	2,7967
	s 0,0857	0,0251	0,1343
	n 6	6	6

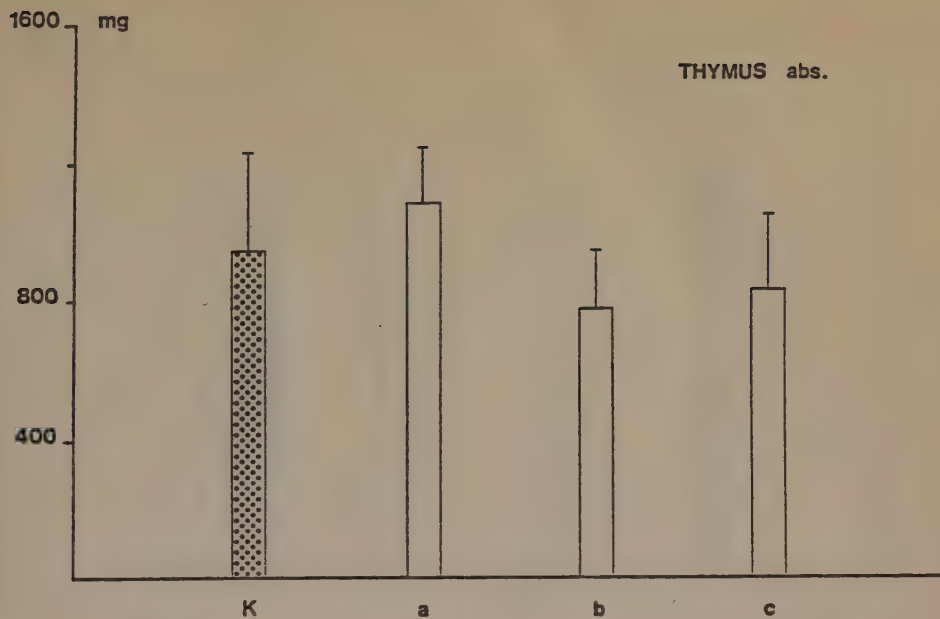


Abb. 14

Versuch 79 - 0502 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 25. Versuchstag)

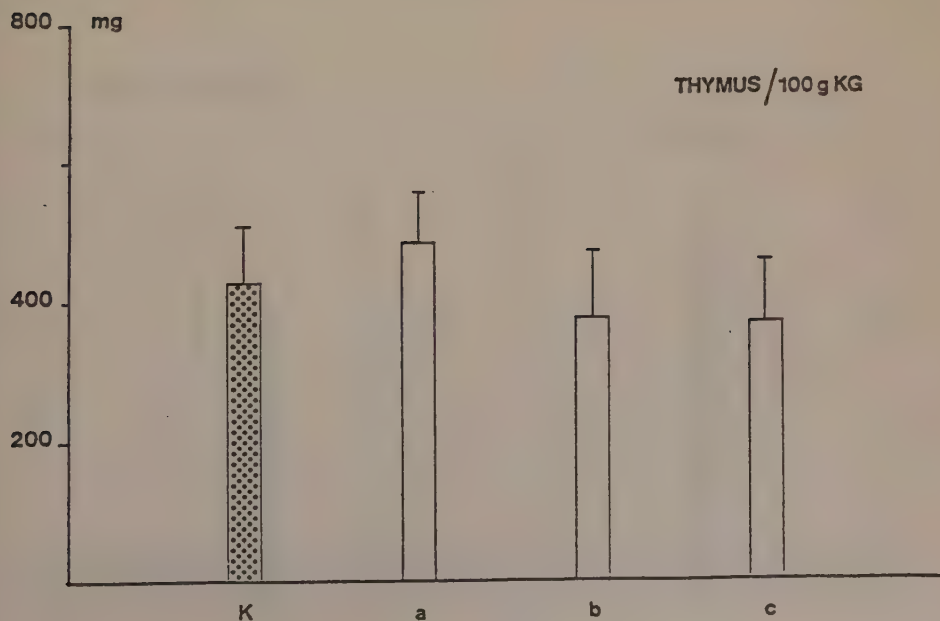


Abb. 15

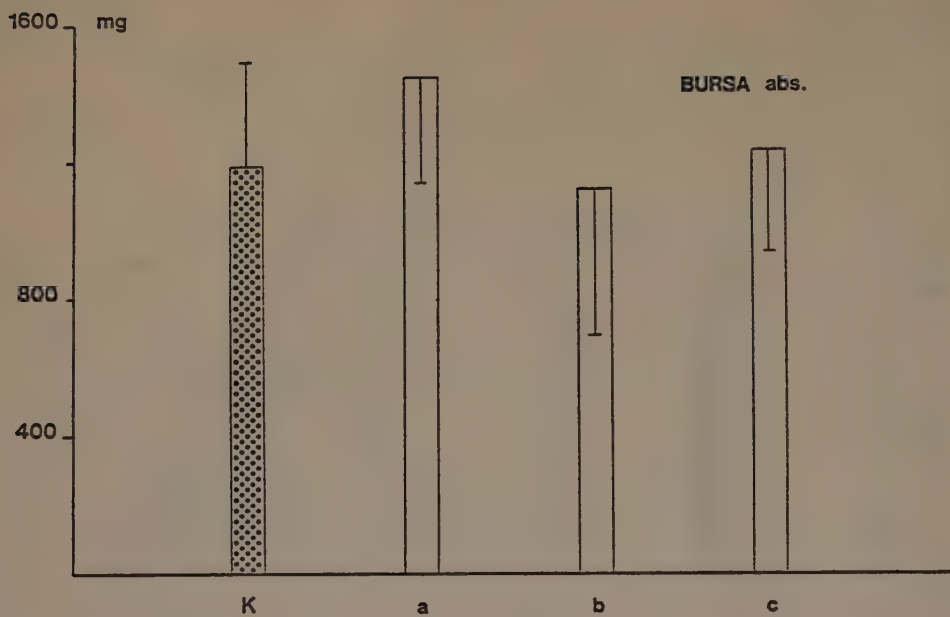


Abb. 16

Versuch 79 - 0502 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 25. Versuchstag)

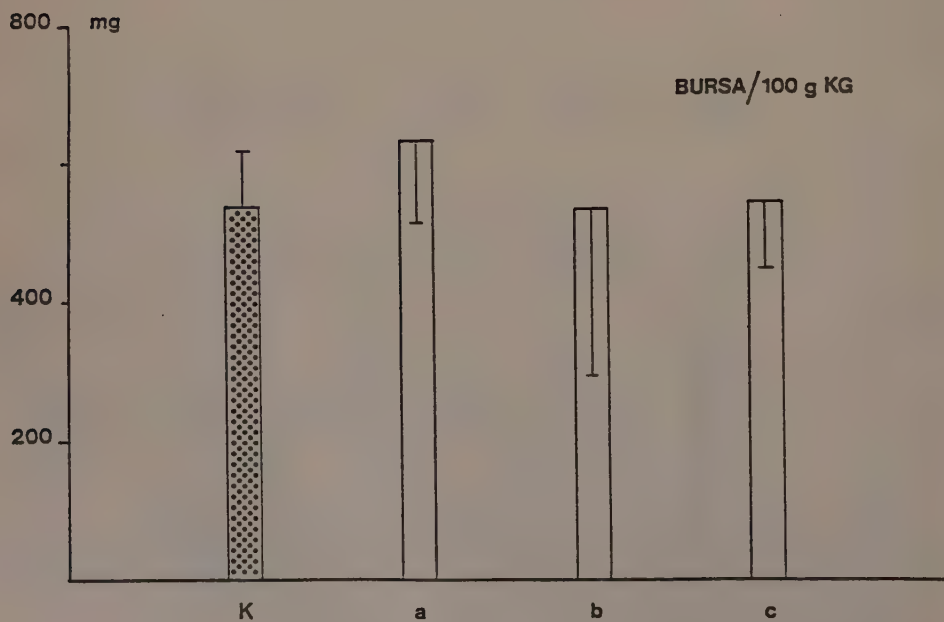


Abb. 17

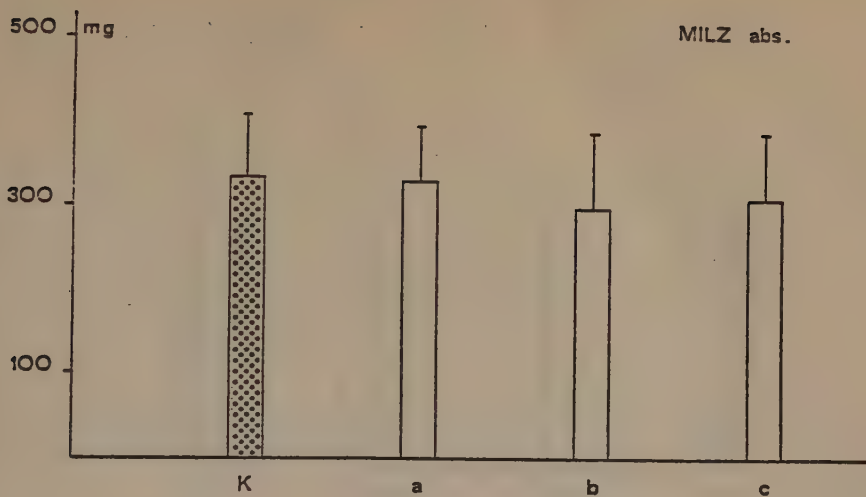


Abb. 18

Versuch 79 - 0502 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 25. Versuchstag)

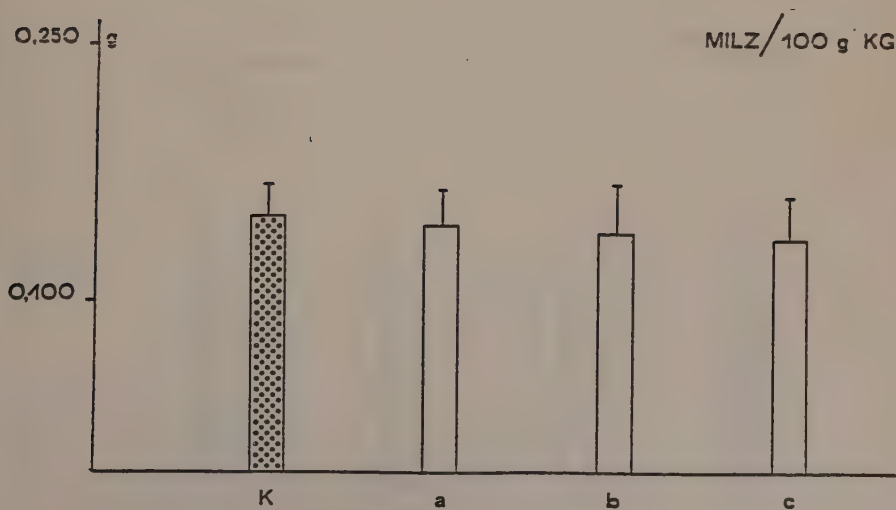


Abb. 19

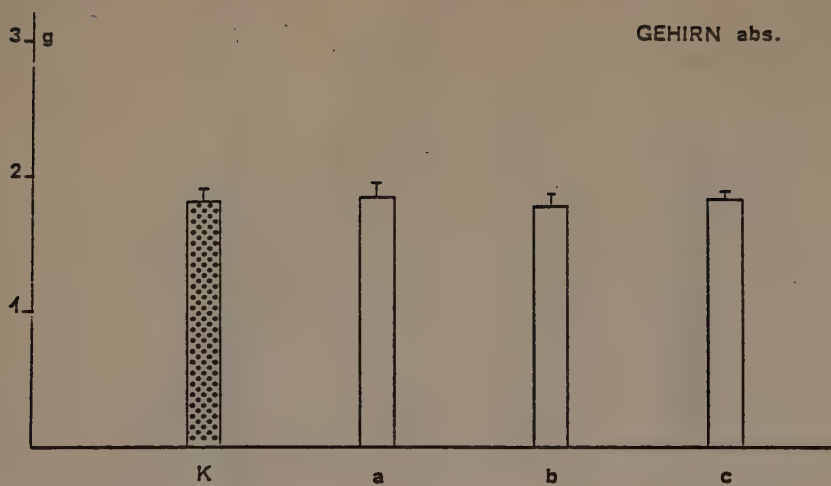


Abb. 20

Versuch 79 - 0502 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 25. Versuchstag)

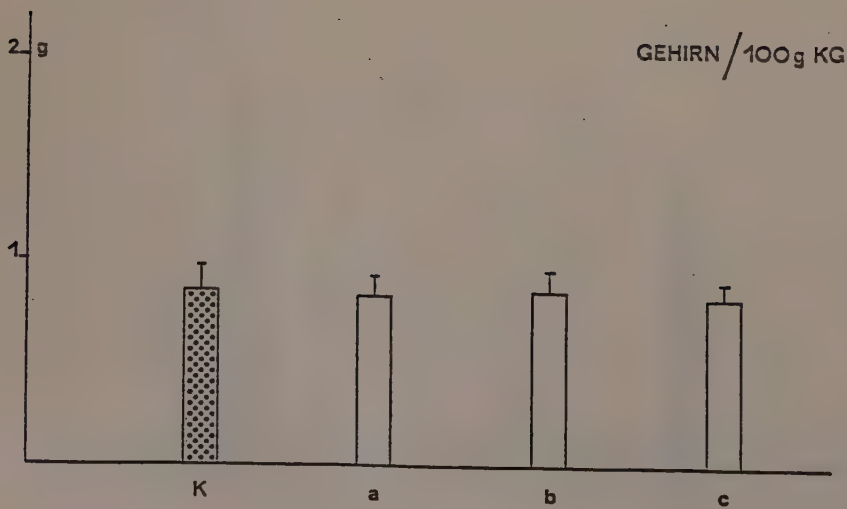


Abb. 21

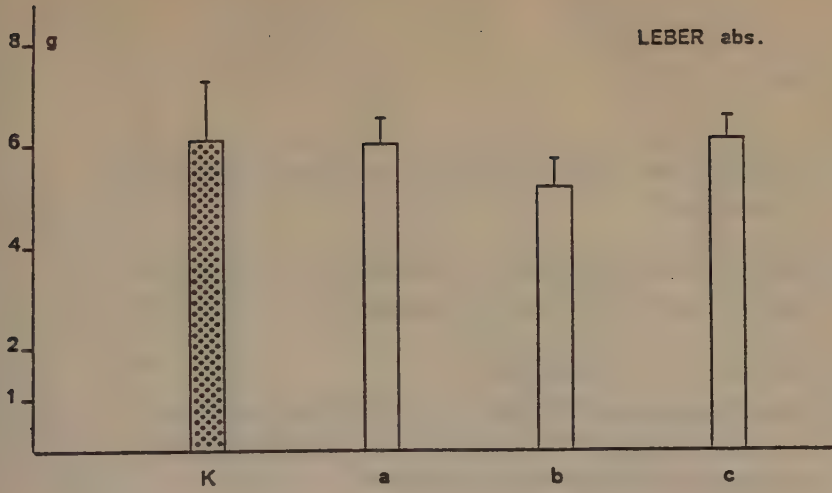


Abb. 22

Versuch 79 - 0502 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 25. Versuchstag)

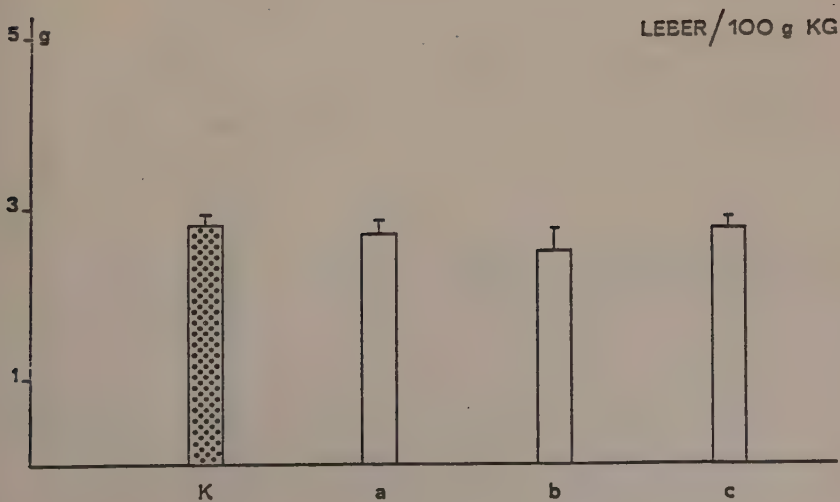


Abb. 23

1.2. Versuch 2

1.2.1. Bei keinem der Versuchstiere waren Verhaltensauffälligkeiten zu beobachten.

1.2.2. Bezüglich ihrer Körpergewichte entwickelten sich alle Tiere nahezu einheitlich bis zum Versuchsende.

1.2.3. Sektion I - 11. Versuchstag

Keine Anhaltspunkte für pathologische Befunde. Auch ließen sich signifikante Veränderungen in den Organgewichten bei den einzelnen Gruppen nicht nachweisen.

1.2.4. Sektion II - 25. Versuchstag

Nach dem 14-tägigen Auslaß-Versuch waren keine Unterschiede in den Körper- und Organgewichten zwischen den einzelnen Gruppen feststellbar.

Bei den Stabdiagrammen zeigt die erste Säule eines Säulenpaares jeweils das Gewicht am 11. Versuchstag, die zweite Säule das Gewicht am 25. Tag (nach 14-tägiger Absetzphase) an.

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Mäusestücken männlich

Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)

Mäusgewicht (g)

Thymus (mg)

Bursa (mg)

0 X 89,1333 292,0 318,3333

S 11,5935 86,7426 94,2578

n 15 15 15

25 X 85,5333 292,6667 341,0

S 9,8479 105,8109 85,4651

n 15 15 15

50 X 91,2667 277,6667 330,0

S 11,2597 73,5543 117,4126

n 15 15 15

100 X 88,6 276,0 316,0

S 15,6698 75,9981 118,7314

n 15 15 15

Tab. 5

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Mäusestücken männlich

Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)

Gehirn (g)

Milz (mg)

Leber (g)

0 X 1,3227 106,6667 2,8573

S 0,0542 24,9046 0,4701

n 15 15 15

25 X 1,32 95,5333 2,41

S 0,0681 12,9 0,3046

n 15 15 15

50 X 1,3193 90,3333 2,5833

S 0,0645 20,6559 0,348

n 15 15 15

100 X 1,3127 99,0 2,6247

S 0,0841 23,5433 0,5013

n 15 15 15

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (g)	Durae (g)
0	$\bar{x}$ 89,4333	0,3222	0,3558
	s 11,5935	0,0725	0,0848
	n 15	15	15
25	$\bar{x}$ 85,5333	0,3167	0,3971
	s 9,8479	0,0523	0,0759
	n 15	15	15
50	$\bar{x}$ 91,2667	0,3023	0,3536
	s 11,2597	0,0585	0,0887
	n 15	15	15
100	$\bar{x}$ 88,6	0,3088	0,3479
	s 15,6698	0,0455	0,0811
	n 15	15	15

Tab. 6

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (g)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 1,5080	0,1175	3,1949
	s 0,0428	0,0163	0,234
	n 15	15	15
25	$\bar{x}$ 1,5552	0,1146	2,8109
	s 0,1206	0,0156	0,1674
	n 15	15	15
50	$\bar{x}$ 1,4621	0,0983	2,8385
	s 0,1507	0,0146	0,277
	n 15	15	15
100	$\bar{x}$ 1,3127	0,1112	2,9612
	s 0,2047	0,0124	0,2055
	n 15	15	15

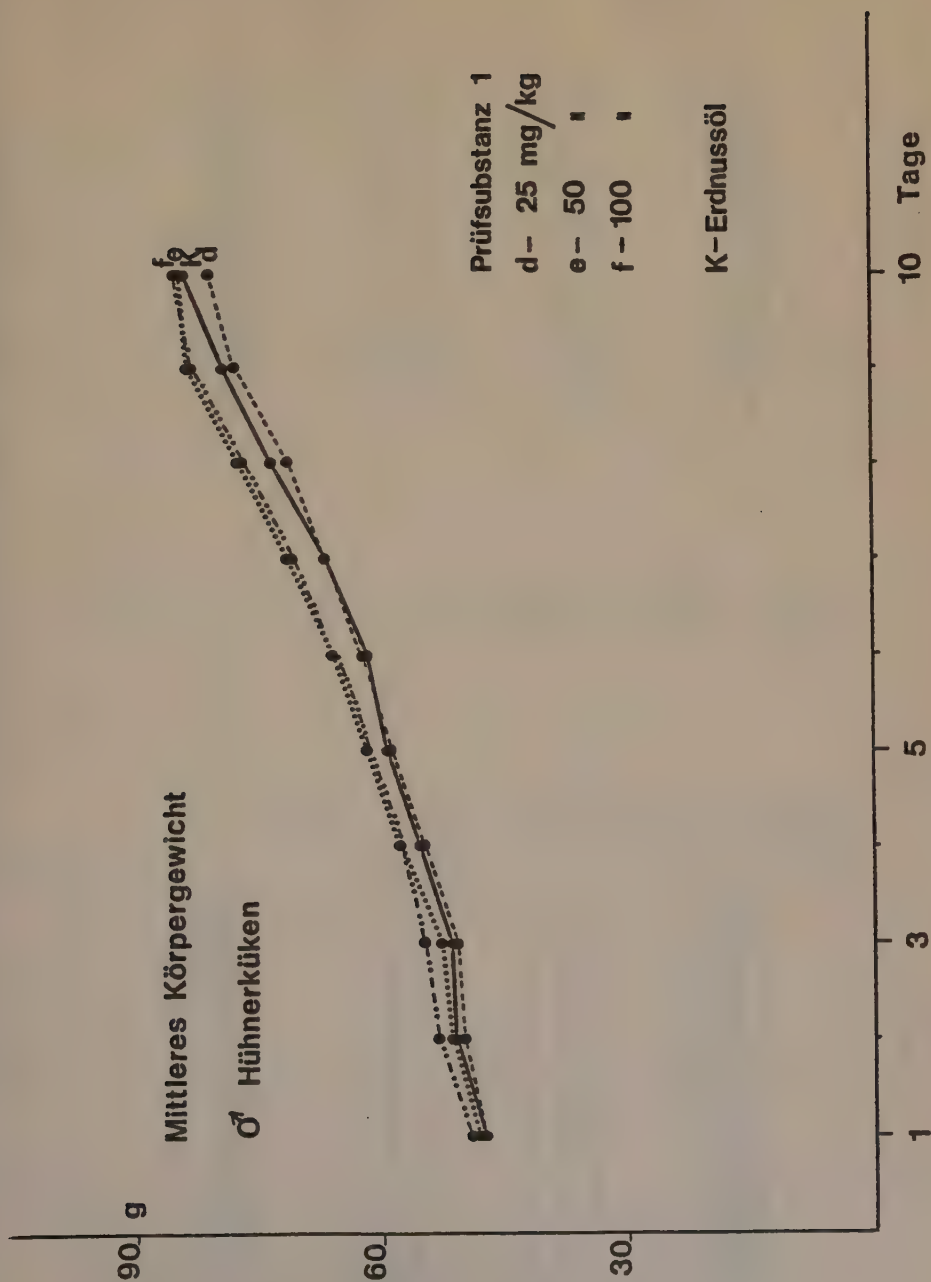


Abb. 24

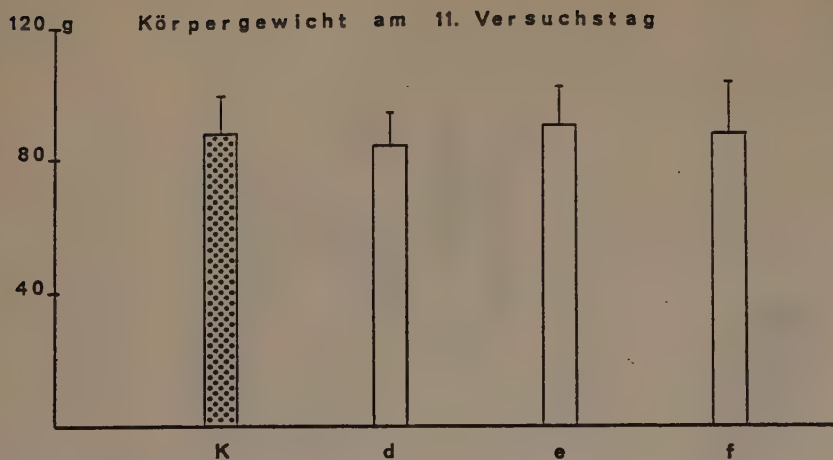


Abb. 25

Versuch 79 - 2002 Prüfsubstanz 1

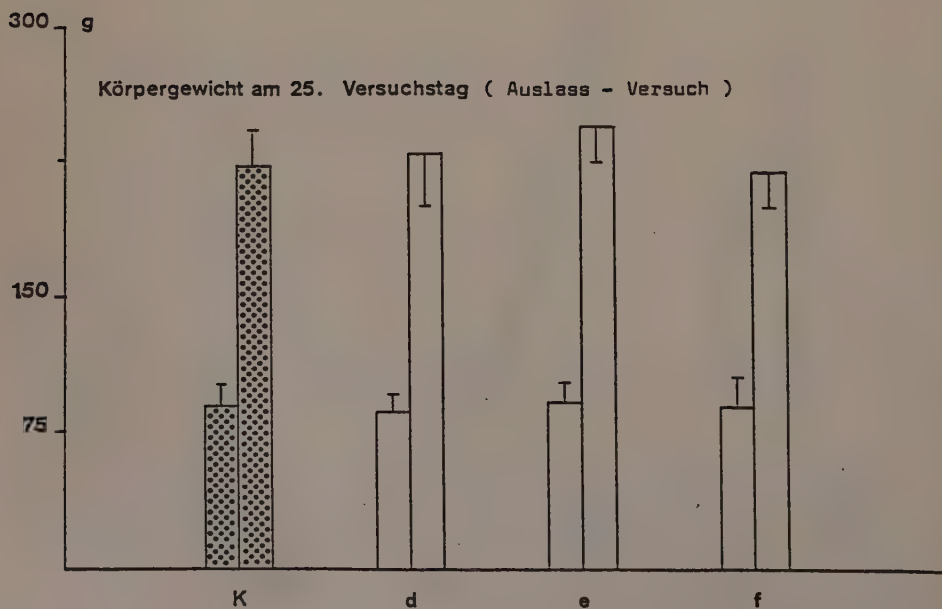


Abb. 26

(zum Vergleich : linke Säule KG am 11. Versuchstag)

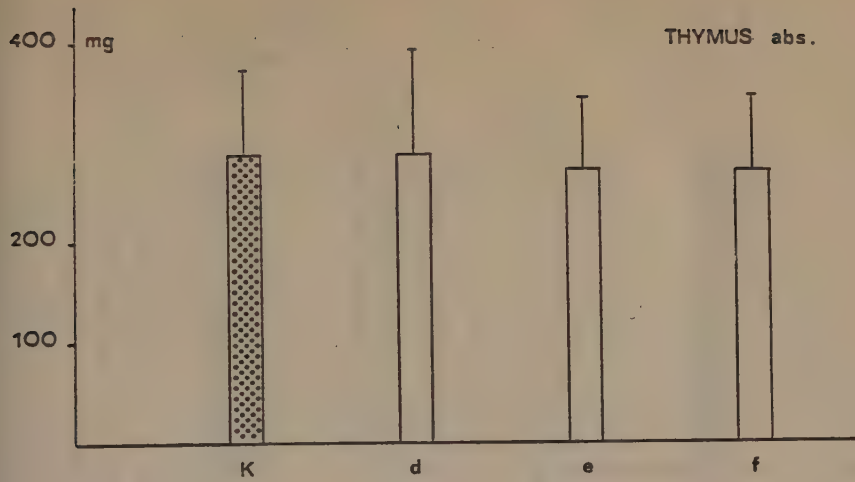


Abb. 27

Versuch 79 - 2002 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 11. Versuchstag)

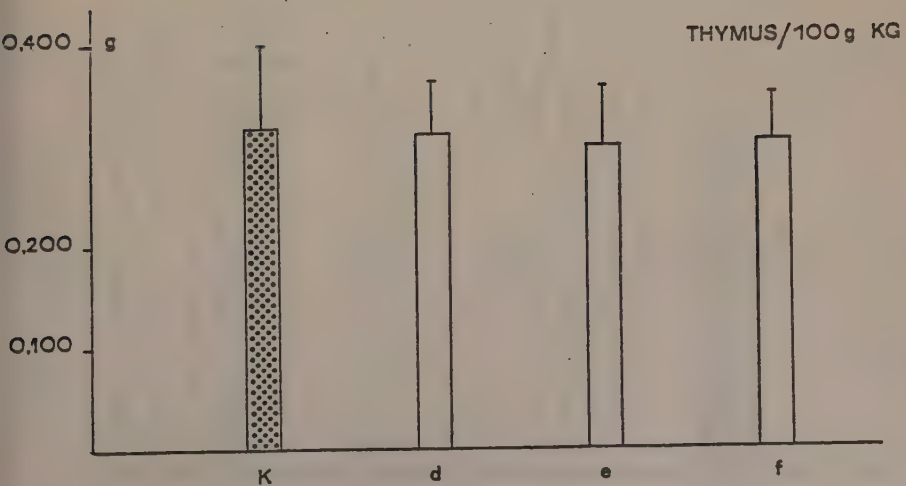


Abb. 28

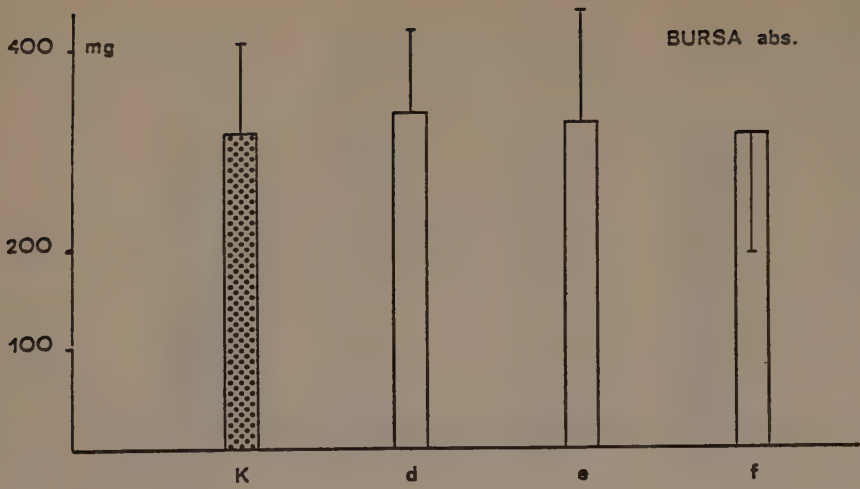


Abb. 29

Versuch 79 - 2002 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 11. Versuchstag)

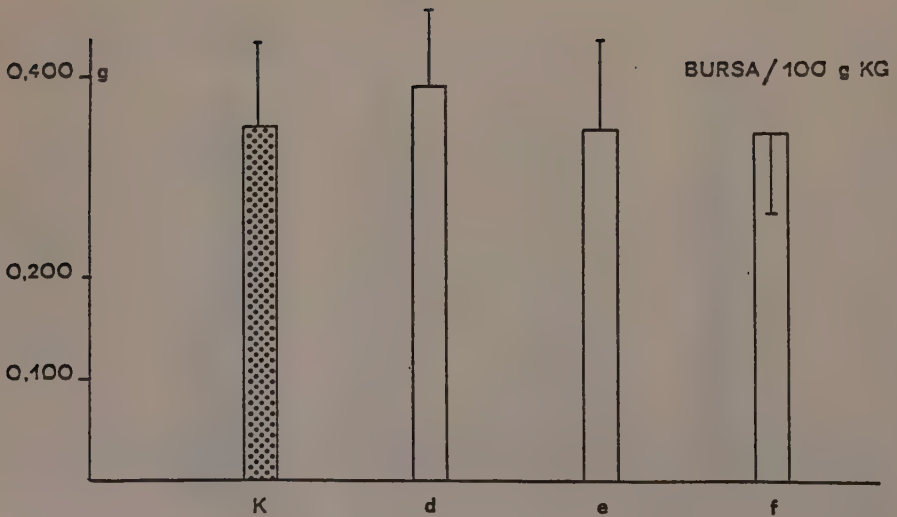


Abb. 30

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (mg)	Bursa (mg)
0	$\bar{x}$ 222,3	1058,9	1494,5
	S 19,784	444,405	395,112
	n 10	10	10
25	$\bar{x}$ 229,6	1149,0	1590,0
	S 27,885	329,08	321,455
	n 10	10	10
50	$\bar{x}$ 244,0	1328,0	1480,0
	S 18,809	220,998	449,123
	n 10	10	10
100	$\bar{x}$ 227,3	1135,0	1249,0
	S 18,986	257,515	232,926
	n 10	10	10

Tab. 7

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (mg)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 1,834	404,5	6,392
	S 0,111	136,003	0,65
	n 10	10	10
25	$\bar{x}$ 1,923	429,5	7,23
	S 0,082	59,975	1,295
	n 10	10	10
50	$\bar{x}$ 1,904	497,5	7,329
	S 0,105	160,715	0,861
	n 10	10	10
100	$\bar{x}$ 1,935	396,0	6,035
	S 0,071	55,267	0,613
	n 10	10	10

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (g)	Bursa (g)
0	$\bar{X}$ 222,3	0,533	0,666
	S 19,104	0,115	0,131
	n 10	10	10
25	$\bar{X}$ 229,6	0,497	0,693
	S 27,885	0,103	0,119
	n 10	10	10
50	$\bar{X}$ 244,0	0,544	0,603
	S 18,809	0,075	0,167
	n 10	10	10
100	$\bar{X}$ 227,3	0,498	0,549
	S 18,986	0,092	0,09
	n 10	10	10

Tab. 8

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (g)	Leber (g)
0	$\bar{X}$ 0,829	0,202	2,675
	S 0,075	0,09	0,166
	n 10	10	10
25	$\bar{X}$ 0,846	0,167	3,136
	S 0,083	0,019	0,281
	n 10	10	10
50	$\bar{X}$ 0,763	0,204	2,998
	S 0,053	0,062	0,191
	n 10	10	10
100	$\bar{X}$ 0,855	0,176	2,653
	S 0,061	0,025	0,107
	n 10	10	10

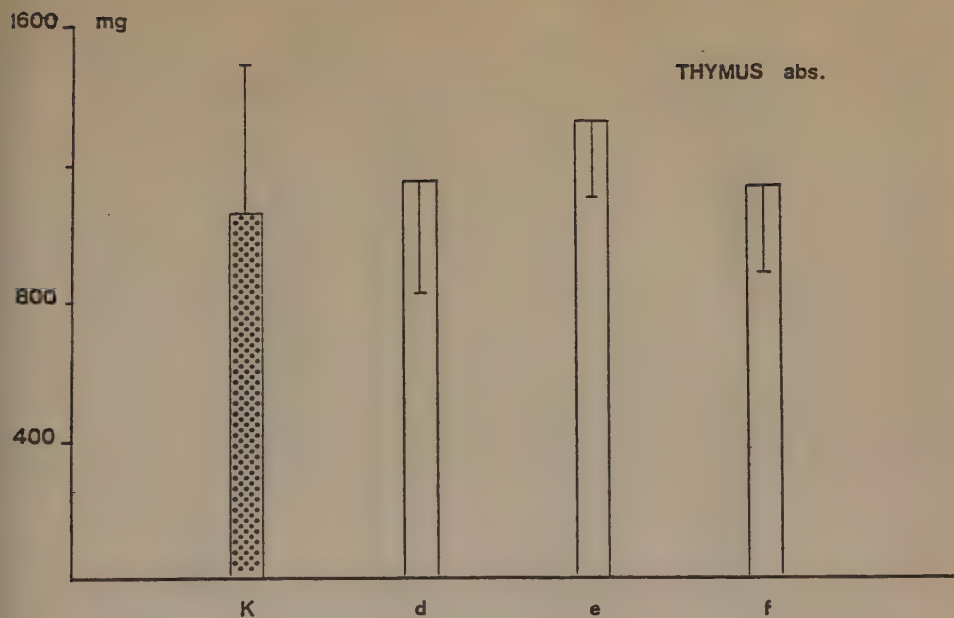


Abb. 31

Versuch 79 - 0603 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 25. Versuchstag)

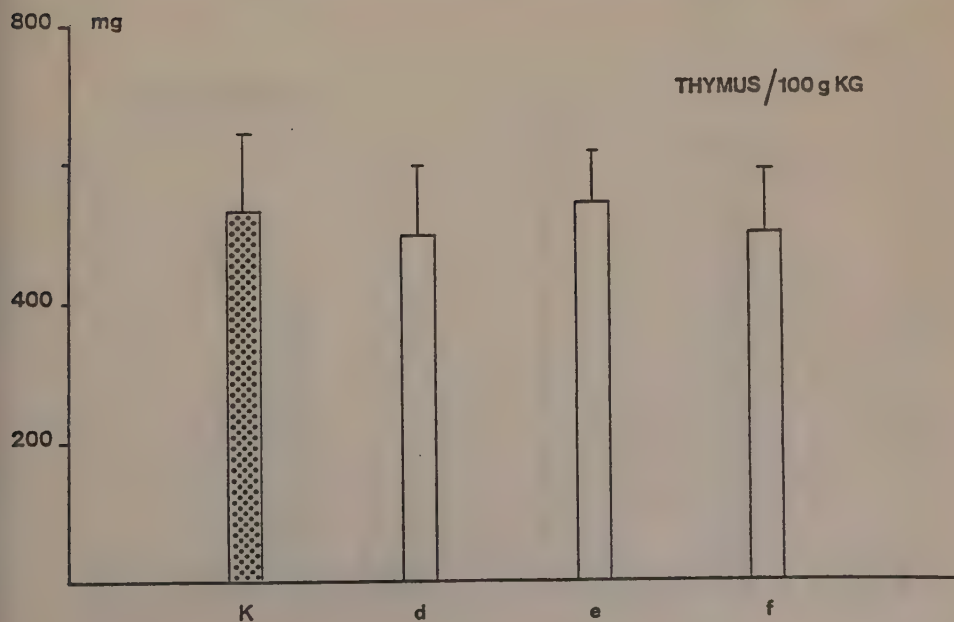


Abb. 32

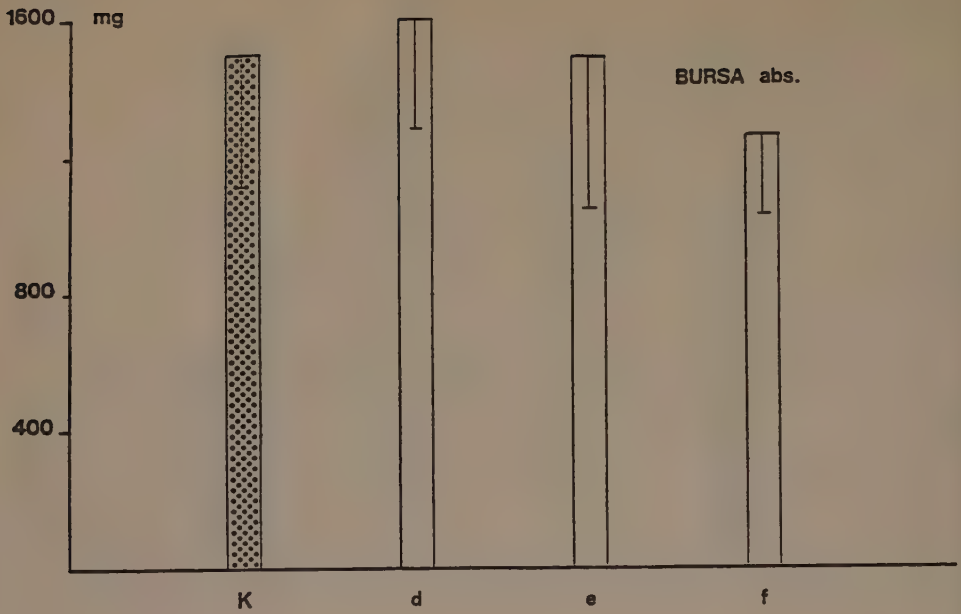


Abb. 33

Versuch 79 - 0603 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 25. Versuchstag)

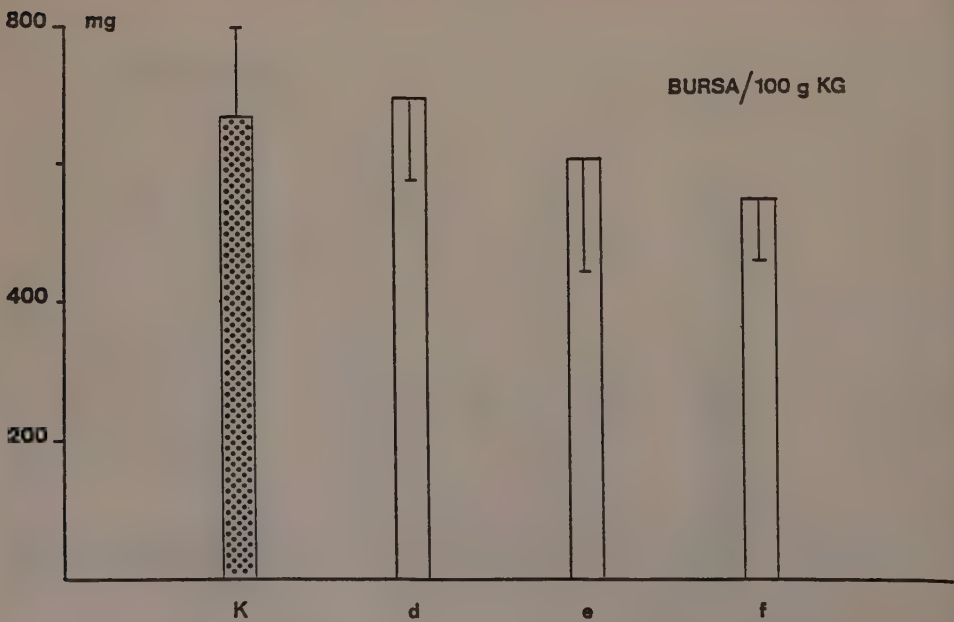


Abb. 34

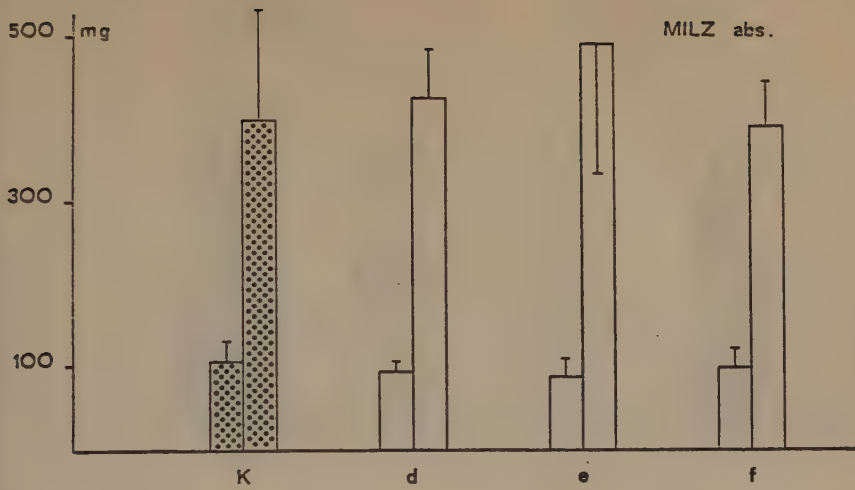


Abb. 35

Versuch 79 - 2002 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 11. Versuchstag

- linke Säule)

Versuch 79 - 0603 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 25. Versuchstag

- rechte Säule)

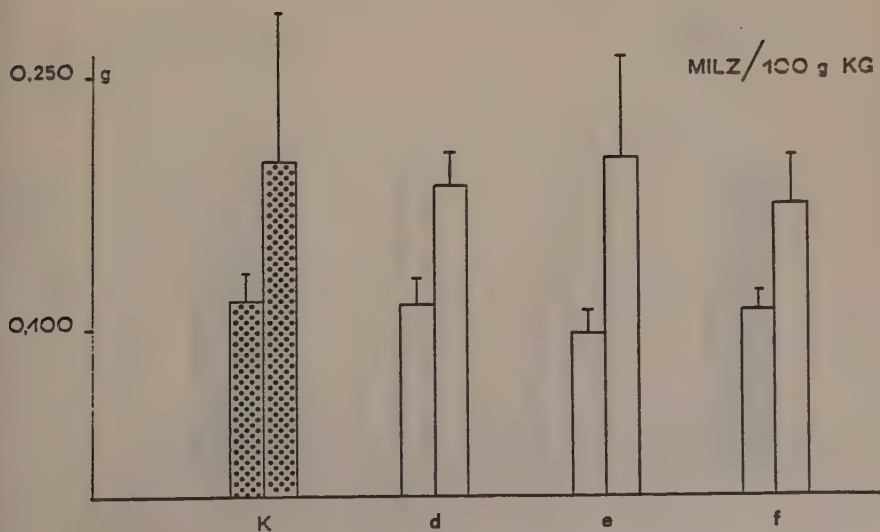


Abb. 36

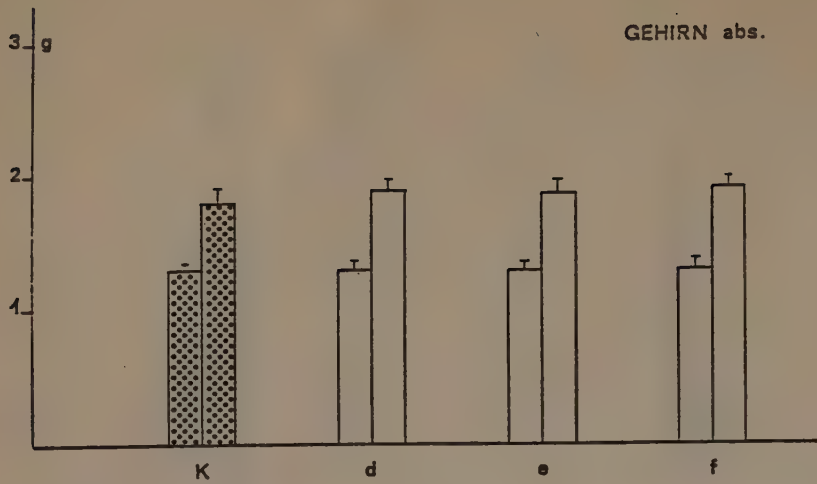


Abb. 37

Versuch 79 - 2002 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 11. Versuchstag
- linke Säule)

Versuch 79 - 0603 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 25. Versuchstag
- rechte Säule)

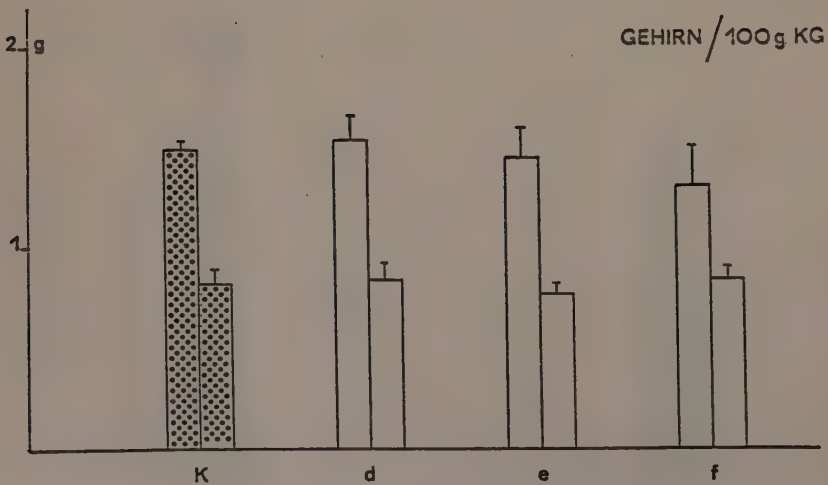


Abb. 38

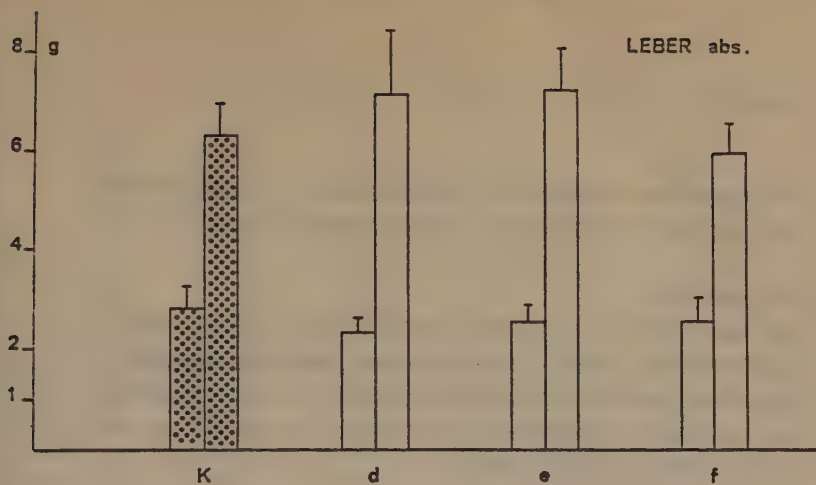


Abb. 39

Versuch 79 - 2002 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 11. Versuchstag
- linke Säule)

Versuch 79 - 0603 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 25. Versuchstag
- rechte Säule)

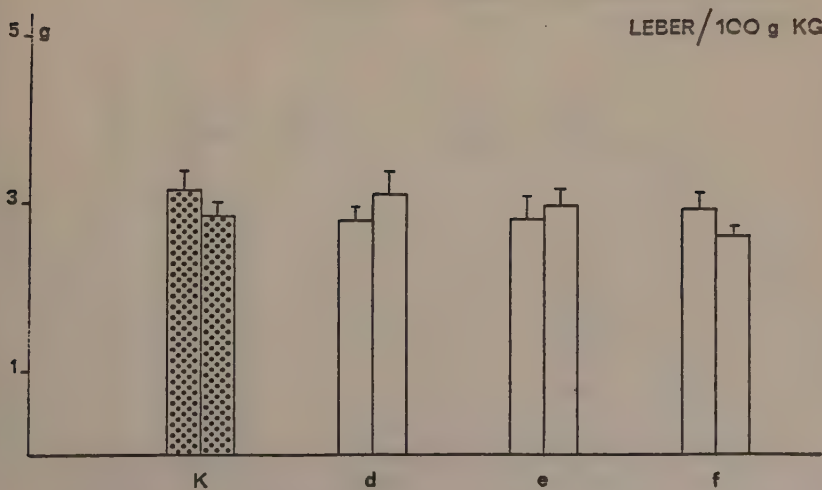


Abb. 40

1.3. Versuch 3

1.3.1. Im allgemeinen Verhalten der Versuchstiere war keine Besonderheit zu bemerken. Krankheitssymptome traten nicht auf.

1.3.2. Körpergewicht

Die Zunahme des Körpergewichts verlief bei den Tieren der Substanzgruppen h und i steiler als bei denen der Kontrolle (Erdnußöl): Am Versuchsende resultiert bei den Versuchsgruppen ein höheres Körpergewicht als bei den Kontrolltieren, das jedoch nicht signifikant ist.

Sektion I - 11. Versuchstag

Auch die, im Vergleich zu den anderen Versuchen dieses Prüfungsabschnitts in höheren Dosen applizierte Prüfsubstanz zeigte keine statistisch zu sichernde Gewichtsreduktion der lymphatischen Organe im Vergleich zu denen der Kontrollgruppe.

1.3.4. Sektion II - 25. Versuchstag

Bei Beendigung des 14-tägigen Auslaßversuches waren weder in Bezug auf Körper- als auch auf Organgewichte Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen zu ermitteln.

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfaubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Versuch : 79 - 0304 / Teilin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (mg)	Bursa (mg)
0	$\bar{x}$ 88,533	300,6667	347,0
	s 8,935	82,827	67,581
	n 15	15	15
200	$\bar{x}$ 103,533	371,6667	390,3333
	s 9,273	82,541	70,063
	n 15	15	15
500	$\bar{x}$ 103,0	367,0	416,0
	s 12,478	96,836	78,742
	n 15	15	15

Tab. III

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfaubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Versuch : 79 - 0304 / Teilin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (mg)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 1,329	115,6667	2,735
	s 0,066	33,32	0,341
	n 15	15	15
200	$\bar{x}$ 1,385	139,6667	3,312
	s 0,05	23,715	0,395
	n 15	15	15
500	$\bar{x}$ 1,382	139,3333	3,2427
	s 0,046	37,846	0,342
	n 15	15	15

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 0304 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (g)	Bursa (g)
0	$\bar{x}$ 88,5333	0,338	0,393
	s 8,935	0,082	0,066
	n 15	15	15
200	$\bar{x}$ 103,533	0,358	0,376
	s 9,273	0,071	0,051
	n 15	15	15
500	$\bar{x}$ 103,0	0,3576	0,4033
	s 12,478	0,0841	0,0675
	n 15	15	15

Tab. 10

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 0304 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (g)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 1,513	0,13	3,091
	s 0,141	0,031	0,218
	n 15	15	15
200	$\bar{x}$ 1,346	0,136	3,199
	s 0,115	0,023	0,244
	n 15	15	15
500	$\bar{x}$ 1,36	0,136	3,141
	s 0,132	0,027	0,235
	n 15	15	15

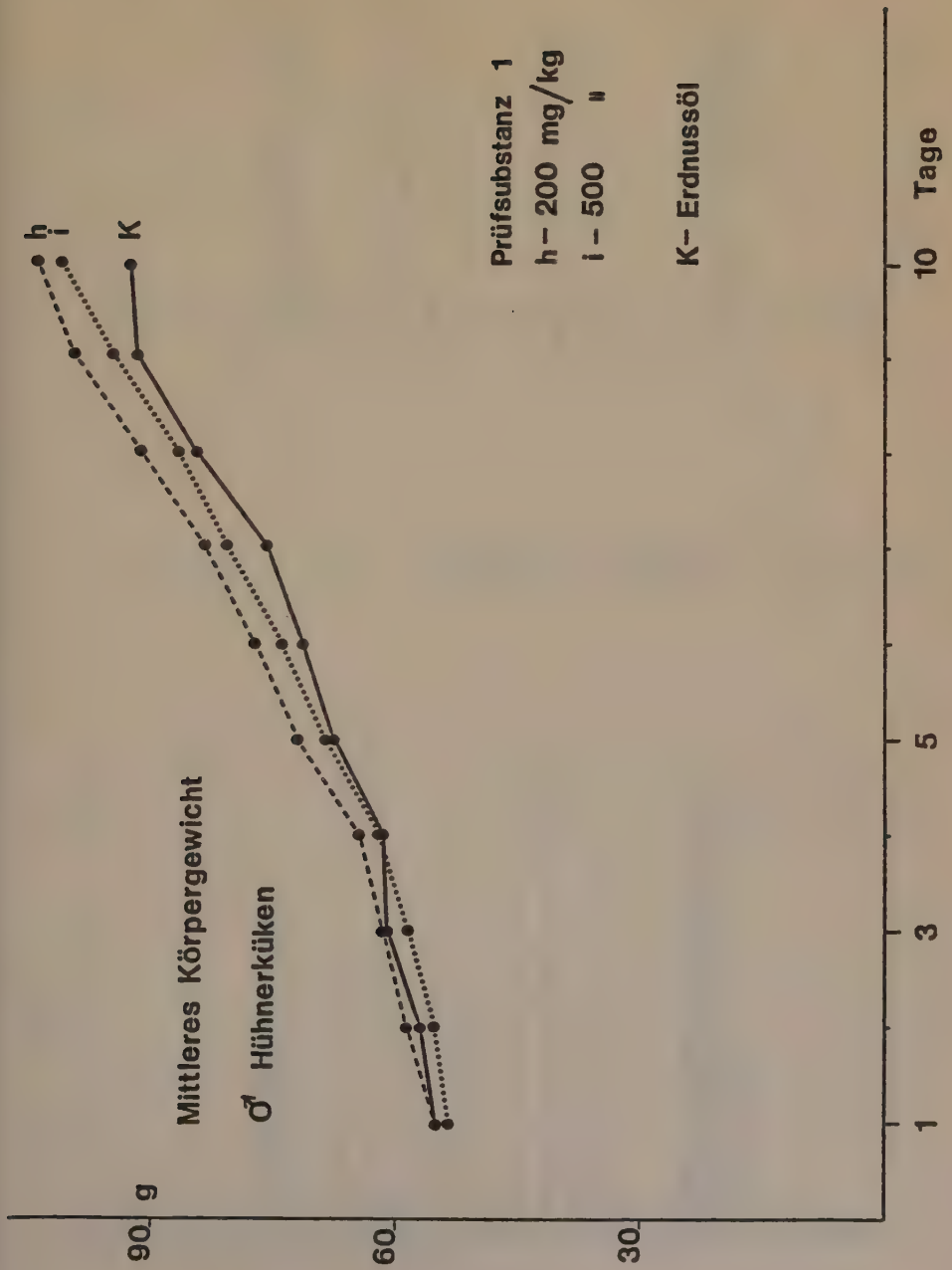


Abb. 41

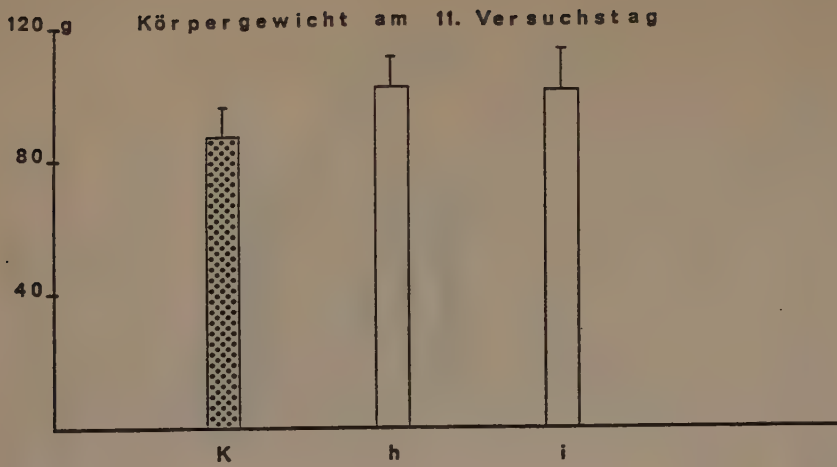


Abb. 42

Versuch 79 - 0304 Prüfsubstanz 1

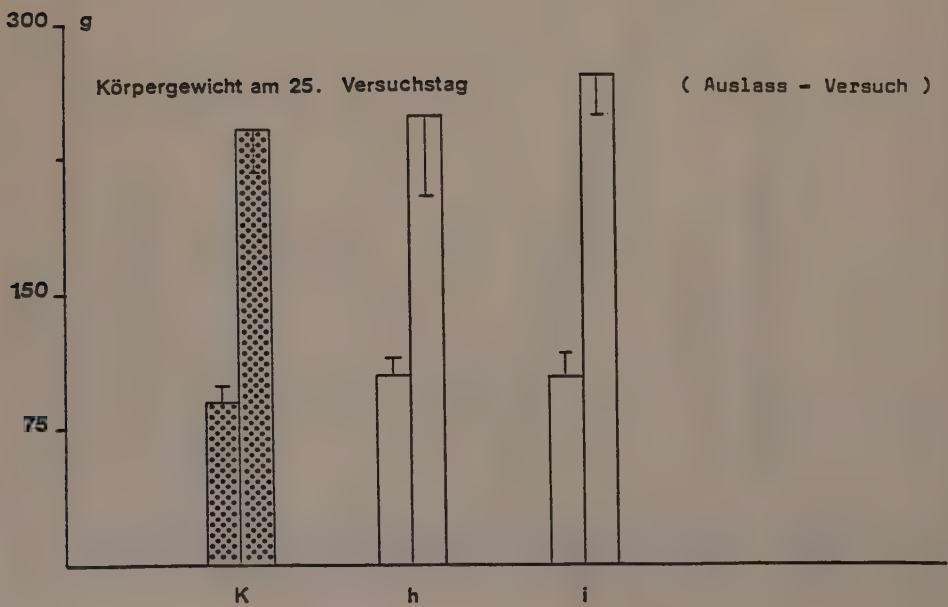


Abb. 43

(zum Vergleich : linke Säule KG am 11. Versuchstag)

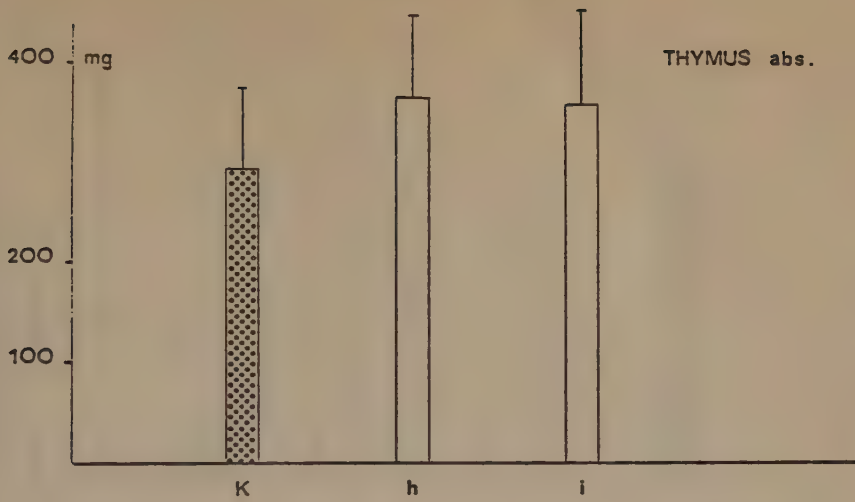


Abb. 44

Versuch 79 - 0304 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 11. Versuchstag)

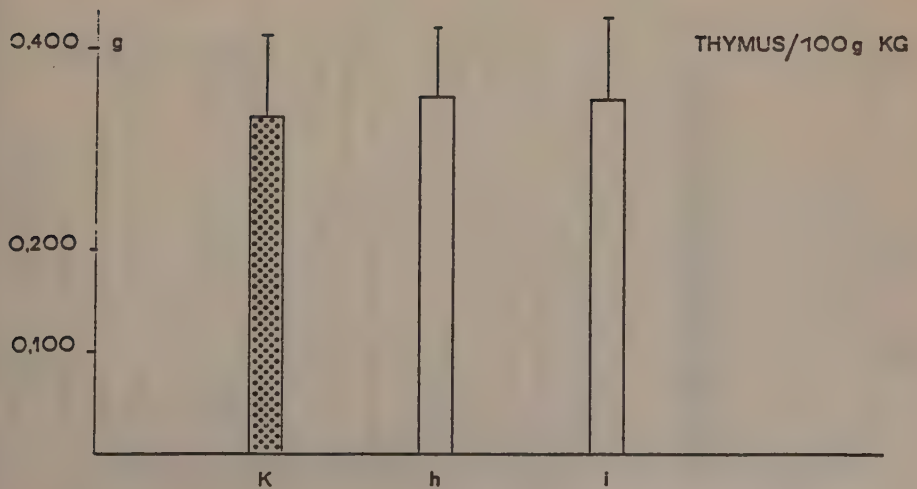


Abb. 45

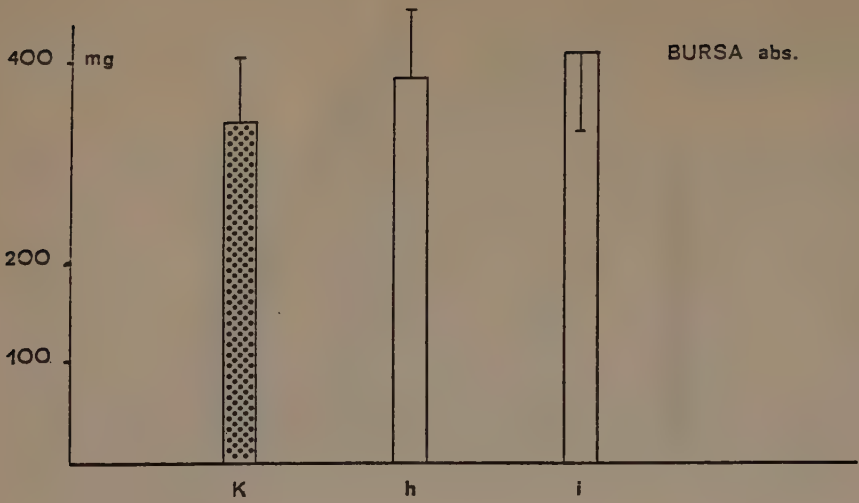


Abb. 46

Versuch 79 - 0304 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 11. Versuchstag)

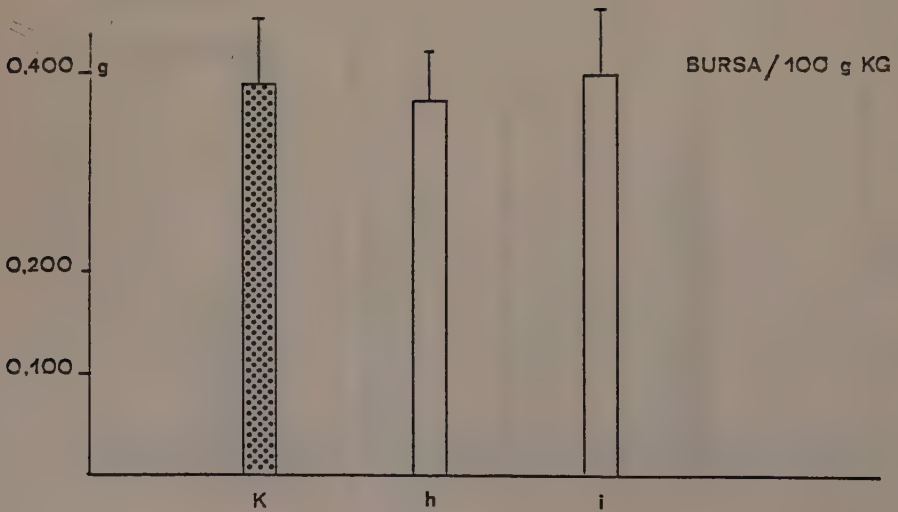


Abb. 47

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (mg)	Bursa (mg)
0	$\bar{x}$ 240,0	1090,0	1320,0
	S 23,089	294,09	274,469
	n 10	10	10
200	$\bar{x}$ 247,3	1305,0	1367,0
	S 43,477	437,347	362,125
	n 10	10	10
500	$\bar{x}$ 269,9	1223,5	1380,0
	S 21,636	249,249	268,038
	n 10	10	10

Tab. 11

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (mg)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 1,887	501,5	7,348
	S 0,091	130,493	1,034
	n 10	10	10
200	$\bar{x}$ 1,928	490,0	7,096
	S 0,093	183,379	1,188
	n 10	10	10
500	$\bar{x}$ 1,98	460,0	7,209
	S 0,077	97,724	0,426
	n 10	10	10

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Präsubstanz 1

Tierzart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (g)	Bursa (g)
0			
$\bar{x}$	240,0	0,45	0,548
s	23,069	0,094	0,093
n	10	10	10
200			
$\bar{x}$	247,3	0,518	0,551
s	43,177	0,119	0,09
n	10	10	10
500			
$\bar{x}$	269,9	0,447	0,509
s	21,636	0,066	0,076
n	10	10	10

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Präsubstanz 1

Tierzart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (g)	Leber (g)
0			
$\bar{x}$	0,791	0,21	3,06
s	0,065	0,056	0,297
n	10	10	10
200			
$\bar{x}$	0,804	0,197	2,878
s	0,109	0,061	0,113
n	10	10	10
500			
$\bar{x}$	0,736	0,17	2,677
s	0,052	0,033	0,13
n	10	10	10

Tab. 12

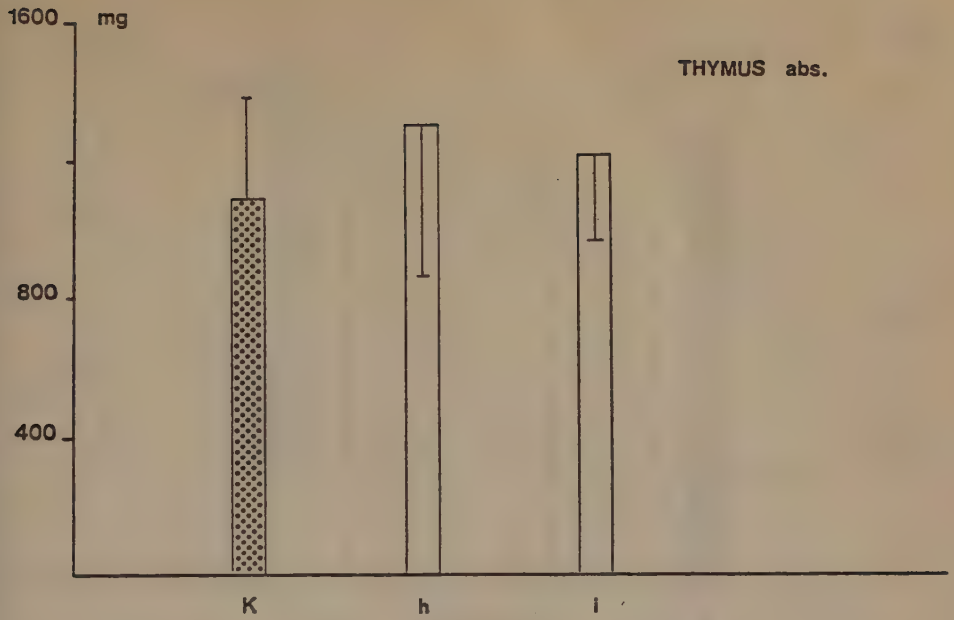


Abb. 48

Versuch 79 - 1704 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 25. Versuchstag)

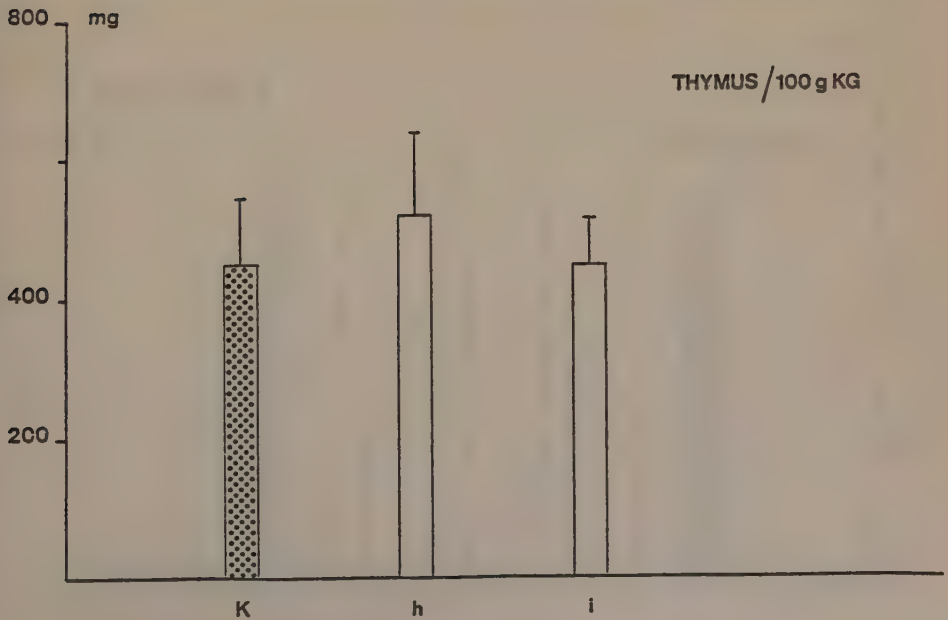


Abb. 49

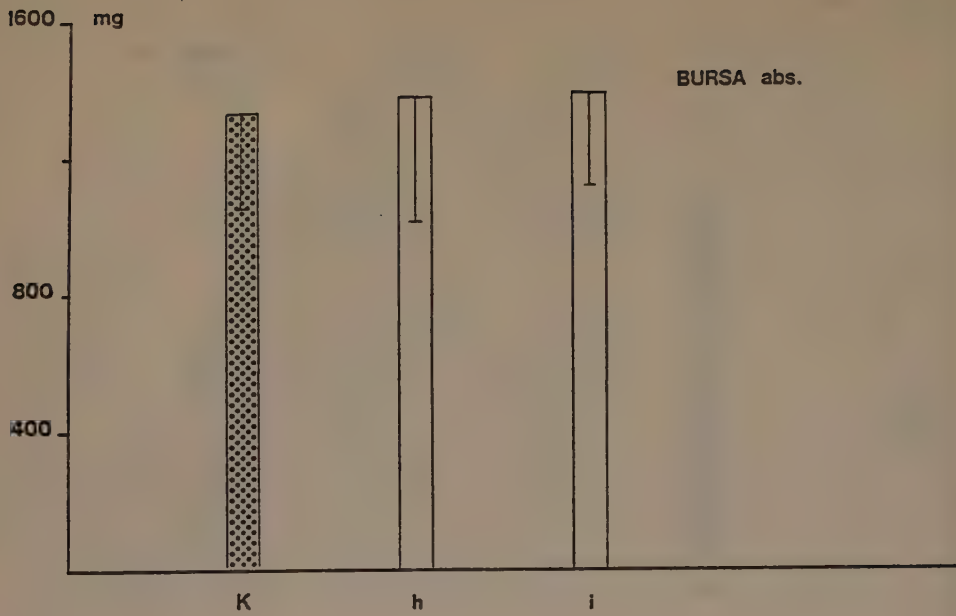


Abb. 50

Versuch 79 - 1704 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 25. Versuchstag)

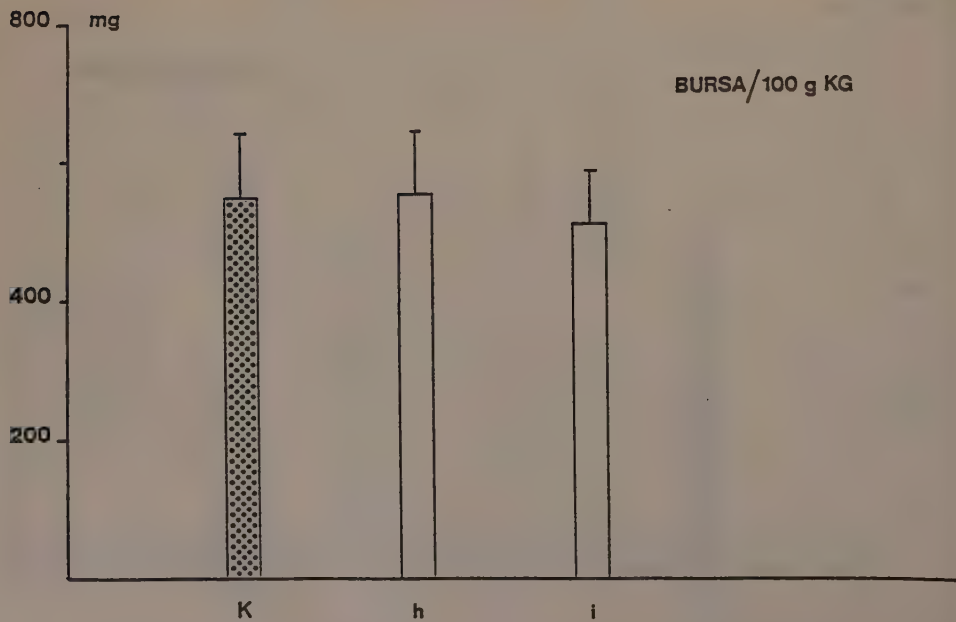


Abb. 51

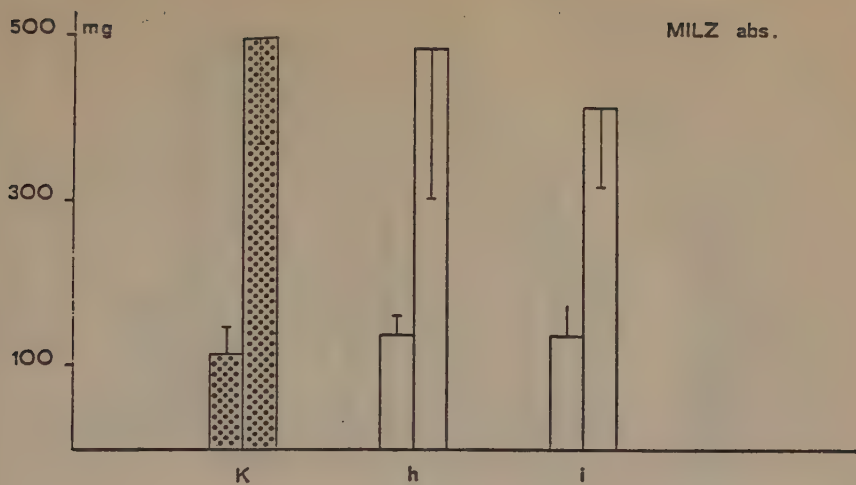


Abb. 52

Versuch 79 - 0304 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 11. Versuchstag
- linke Säule)

Versuch 79 - 1704 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 25. Versuchstag
- rechte Säule)

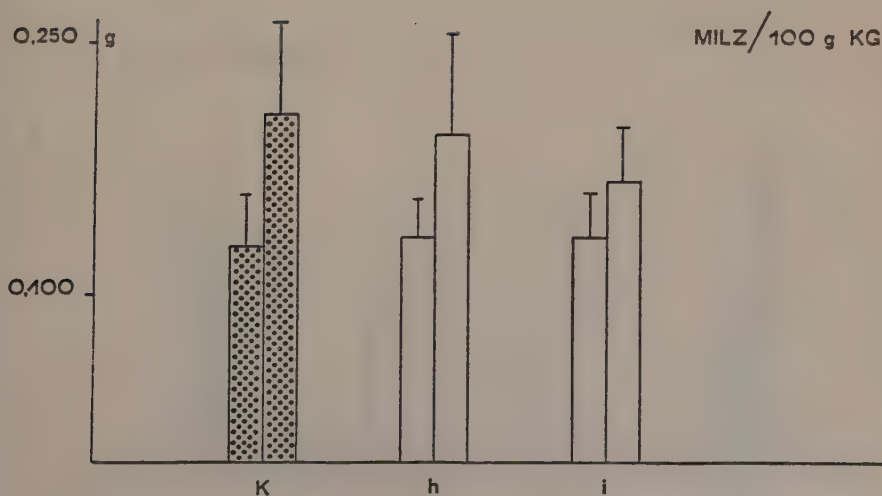


Abb. 53

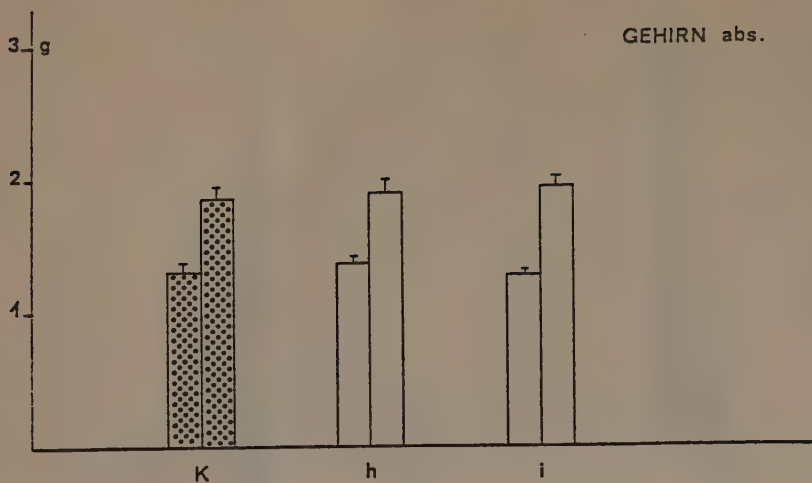


Abb. 54

Versuch 79 - 0304 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 11. Versuchstag
- linke Säule)

Versuch 79 - 1704 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 25. Versuchstag
- rechte Säule)

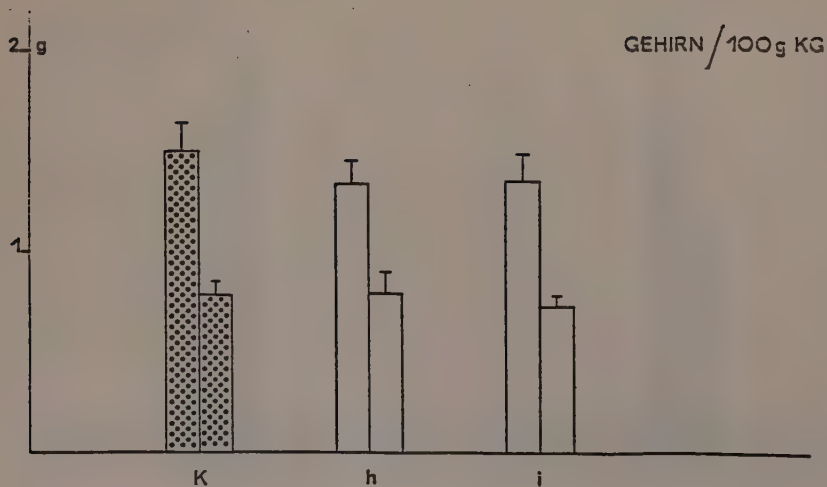


Abb. 55

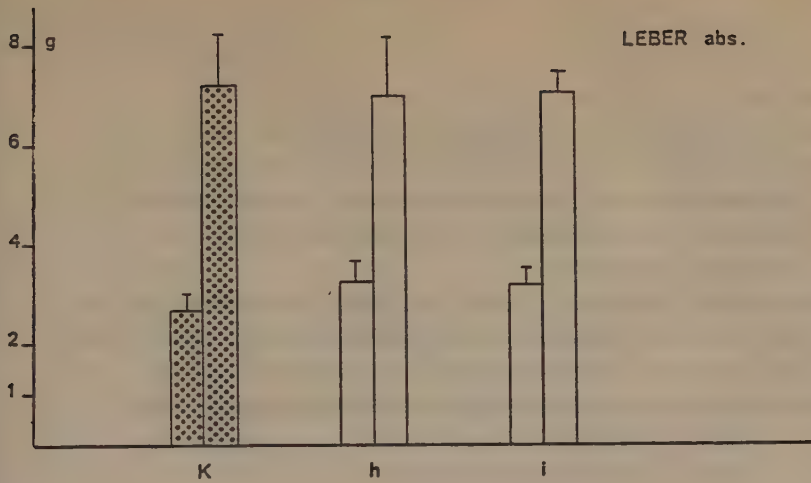


Abb. 56

Versuch 79 - 0304 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 11. Versuchstag
- linke Säule)

Versuch 79 - 1704 Prüfsubstanz 1 (Organgewichte 25. Versuchstag
- rechte Säule)

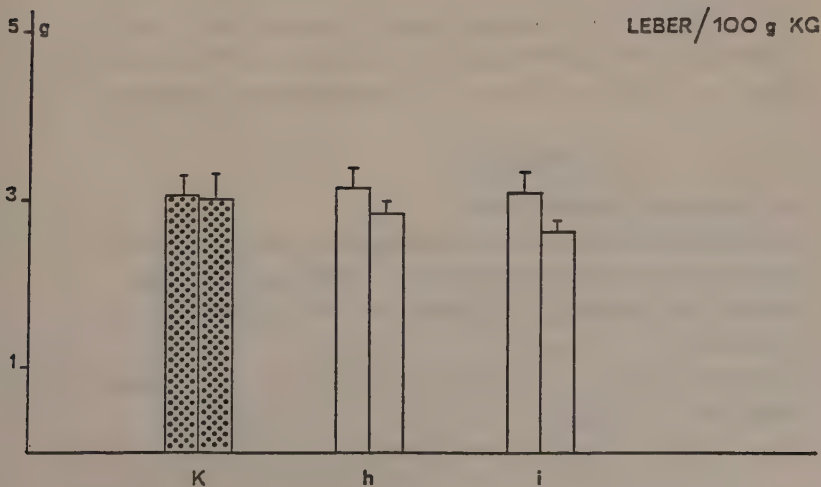


Abb. 57

2. Prüfsubstanz 2

2.1. Verhalten und allgemeiner Gesundheitszustand

Dosierung 1 (= LD_{2,5} - siehe dazu Seite 8) erwies sich als zu toxisch. Bereits nach 2-maliger Applikation waren alle Versuchstiere verendet.

Selbst bei Dosierung 2 (= 50 % der LD_{2,5}) lebten am dritten Tag nur noch sechs Tiere, so daß diese Gruppe aus dem Versuch genommen wurde.

Dosierung 3 (= 25 % der LD_{2,5}) lieferte folgende Resultate:

- 4. Tag = 11 Tiere verendet
- 7. Tag = 5 Tiere noch im Versuch
- 10. Tag = 1 Tier lebt noch.

Bis auf eine stark ausgeprägte allgemeine Kachexie zeigten alle Tiere bei der Autopsie keine pathologischen Befunde.

Dennoch ist der körperliche Verfall durch toxische Substanzwirkung zu erklären.

Dosierungen 4 und 5 (= 10 % bzw. 5 % der LD_{2,5}, Gruppen l und m) konnten über die gesamte Versuchsdauer appliziert werden. Hier waren das Verhalten und der allgemeine Gesundheitszustand der Tiere ohne Besonderheiten. Insbesondere ist kein Tier gestorben.

2.2. Körpergewicht

In der Gewichtsentwicklung der beiden Versuchsgruppen l und m ließen sich keine signifikanten Abweichungen der Körpergewichtsentwicklung zwischen Kontroll- und Versuchsgruppen nachweisen.

2.3. Sektion I - 11. Versuchstag

2.3.1. Makroskopische Befunderhebung

Die Sektion und makroskopische Begutachtung ergab außer einer deutlich sichtbaren Verkleinerung des Thymus und der Bursa Fabricii bei Dosierung l (= 0,455 ml/kg) keine sichtbaren Veränderungen.

In der Dosisgruppe m (= 0,2275 ml/kg) war die Bursa deutlich verkleinert.

2.3.2. Organgewichte

In der Dosierung 1 ($= 0,455 \text{ ml/kg}$) führte die Prüfsubstanz 2 zu einer deutlichen und signifikanten Erniedrigung der absoluten und relativen (bezogen auf 100 g Körpergewicht) Gewichte von Thymus und Bursa Fabricii, sowie eine auffällige Erhöhung des Lebergewichts (absolut und relativ), die auch signifikant war.

In der Gruppe m ($= 0,2275 \text{ ml/kg}$) ist lediglich das Gewicht der Bursa Fabricii signifikant reduziert.

Die Gewichte von Thymus und Leber zeigen in dieser Versuchsgruppe keinen wesentlichen Unterschied zu den Werten der Kontrollgruppe.

Die Resultate dieses Versuchsabschnittes sind als Übersichten der Mittelwerte und als Säulendiagramme der Organgewichte unmittelbar angefügt.

Die Einzelwerte der Versuchstiere sind im Anhang tabellarisch aufgeführt (S. 149 ff).

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 2
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (mg)	Bursa (mg)
0	97,8667	303,3333	400,3333
	S	48,2059	110,6308
	n	15	15
0,455	100,3333	253,0 [*]	282,6667 ^{***}
	S	63,3246	90,1750
	n	15	15
0,2275	92,3333	309,6667	203,0 ^{***}
	S	10,5672	86,7426
	n	15	15

p < * = 0,025
 p < *** = 0,005

Tab. 13

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 2
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (mg)	Leber (g)
0	1,4133	107,6667	3,114
	S	0,0527	0,4376
	n	15	15
0,455	1,4187	98,3333	3,8893 ^{****}
	S	0,0747	0,6903
	n	15	15
0,2275	1,2367	95,0	3,204
	S	0,0467	0,3962
	n	15	15

p < **** = 0,001

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Padfaubstanz 2

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (g)	Bursa (g)
0	97,8667	0,3101	0,4129
	S	0,037	0,0785
	n	15	15
0,455	100,3333	0,2549**	0,2803****
	S	0,0596	0,0742
	n	15	15
0,2275	92,3333	0,349	0,3035****
	S	0,0908	0,0667
	n	15	15

p < ** = 0,01

p < **** = 0,001

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Padfaubstanz 2

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (g)	Leber (g)
0	1,4588	0,1099	2,9767
	S	0,1541	0,8243
	n	15	15
0,455	1,4426	0,0977	3,9236****
	S	0,205	0,7126
	n	15	15
0,2275	1,4447	0,1039	3,4772
	S	0,1756	0,10264
	n	15	15

p < **** = 0,005

Tab. 14

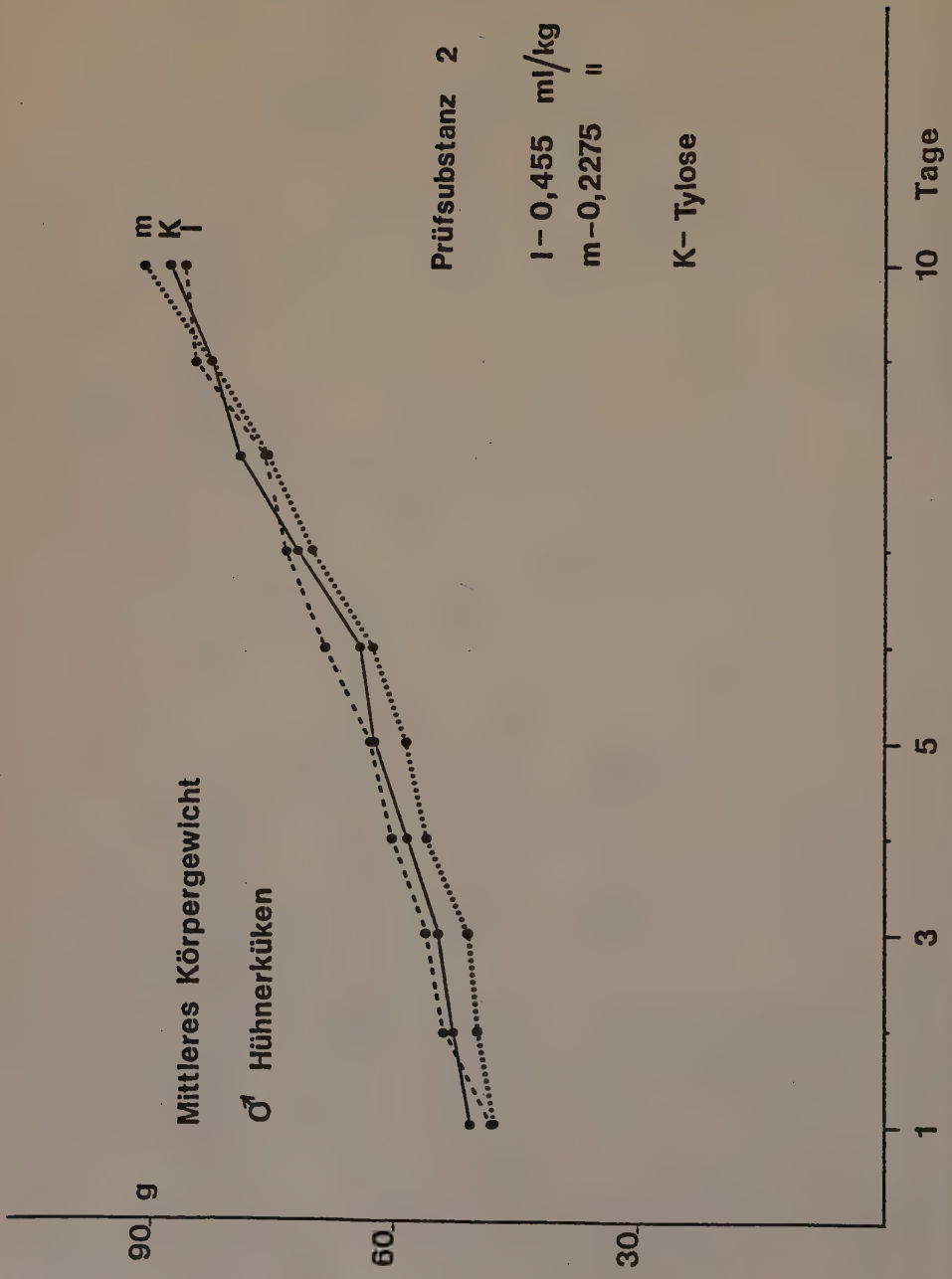


Abb. 58

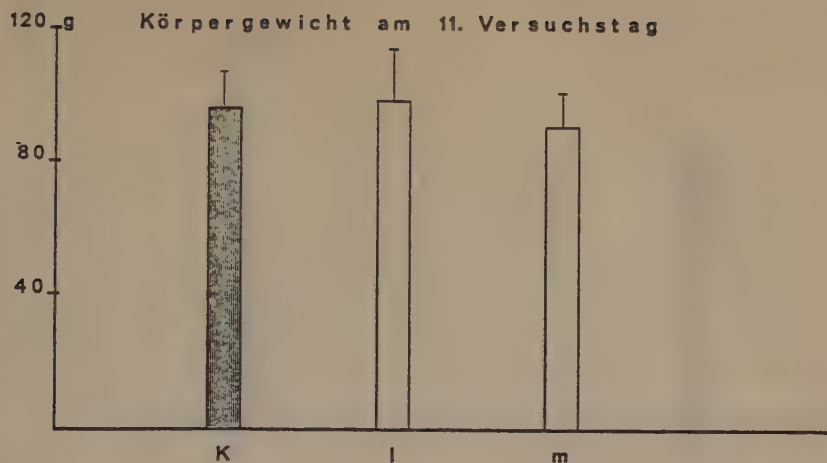


Abb. 59

Versuch 79 - 2002 Prüfsubstanz 2

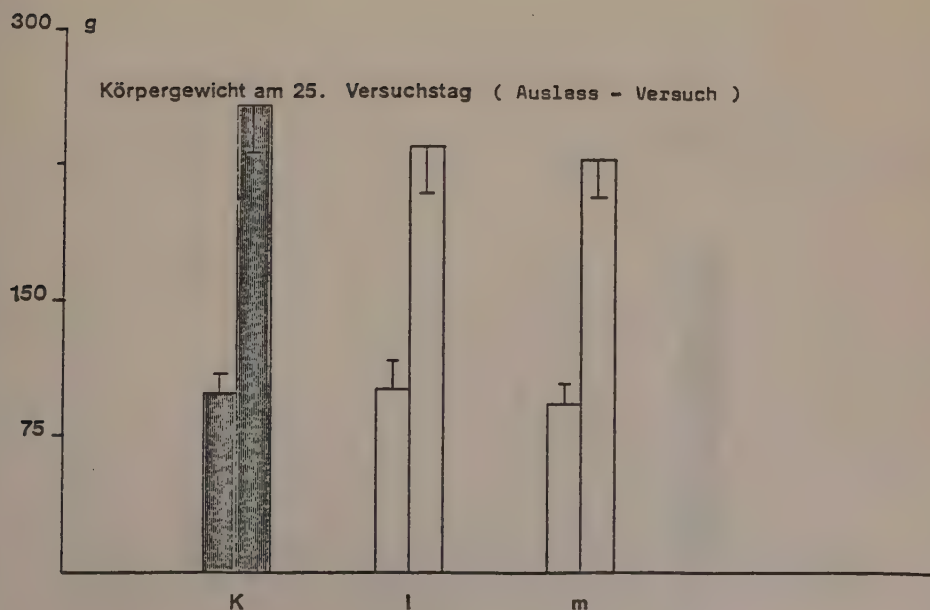


Abb. 60

(zum Vergleich : linke Säule KG am 11. Versuchstag)

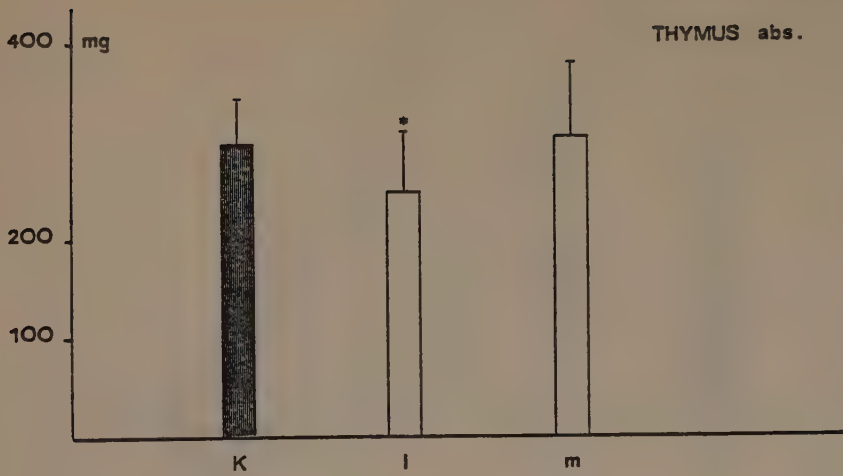


Abb. 61

* : $p \leq 0,025$

Versuch 79 - 2002 Prüfsubstanz 2 (Organgewichte 11. Versuchstag)

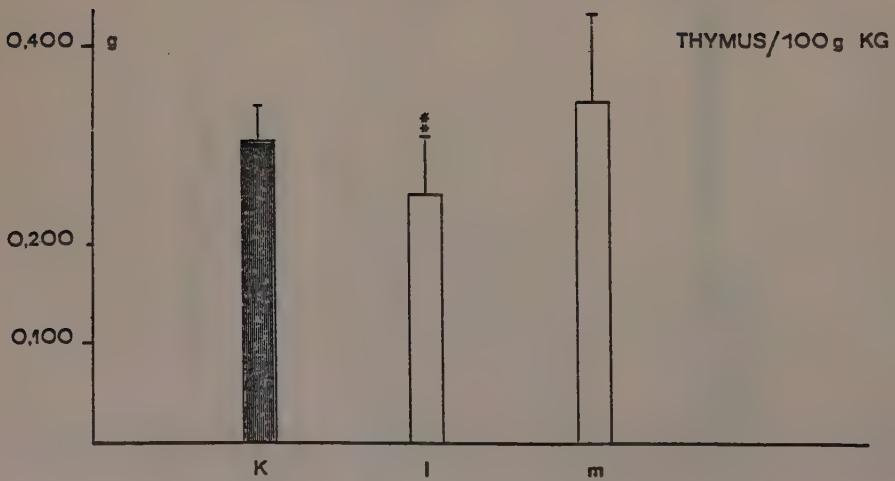


Abb. 62

** : $p \leq 0,01$

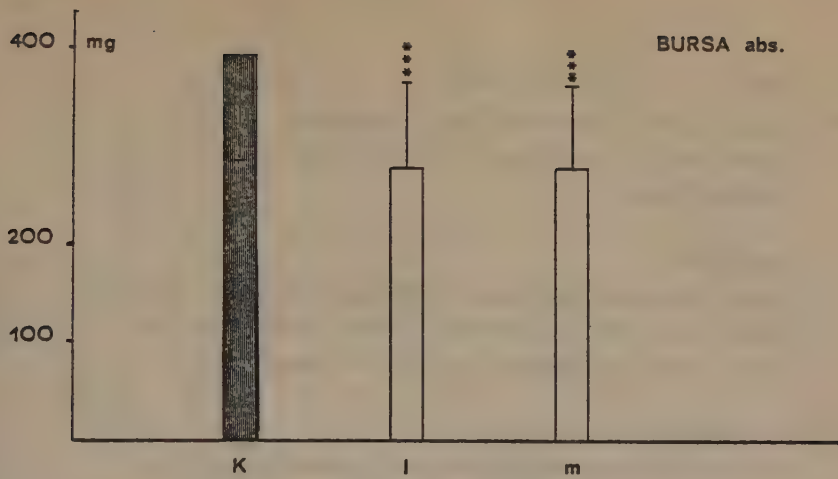


Abb. 63

*** : $p \leq 0,005$

Versuch 79 - 2002 Prüfsubstanz 2 (Organgewichte 11. Versuchstag)

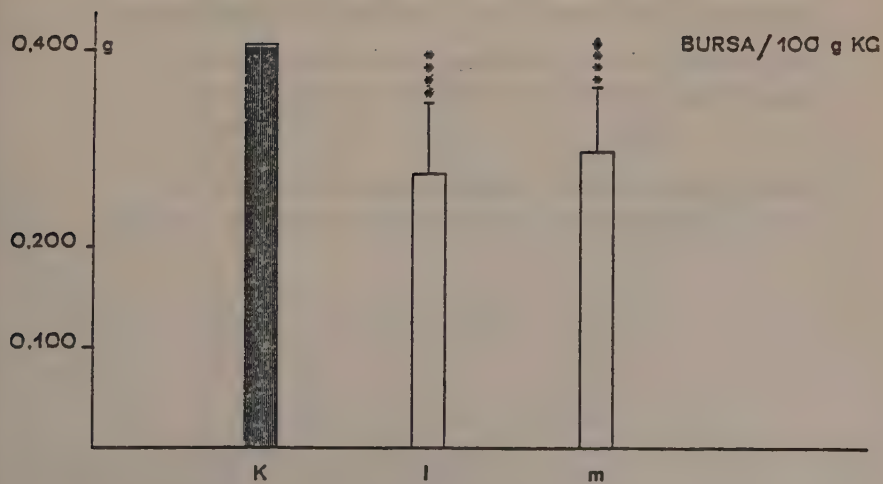


Abb. 64

**** : $p \leq 0,001$

2.4. Sektion II - 25. Versuchstag

2.4.1. Verhalten und allgemeiner Gesundheitszustand

Während des "Auslass-Versuches" zeigten alle Tiere ein normales Verhalten.

2.4.2. Körpergewicht

In der Körpergewichtsentwicklung blieben die beiden Substanzgruppen zwar hinter der Kontrolle leicht zurück - es sind jedoch keine signifikanten Unterschiede feststellbar.

2.4.3. Makroskopische Befunderhebung

Die makroskopische Beurteilung am 25. Versuchstag lieferte bei allen Tieren einen normalen Befund.

2.4.4. Organgewichte

Abweichungen der Organgewichte waren statistisch nicht auffällig - weder in den absoluten noch in den relativen (bezogen auf 100 g Körpergewicht) Werten.

Somit scheint es zu einer echten Erholung der Organe in der Auslaßphase gekommen zu sein. Die während der Applikation mit der Prüfsubstanz 2 verursachte Reduzierung der Gewichte von Thymus und Bursa ist nicht mehr vorhanden. Die Vergrößerung der Leber in der I-Gruppe (= 0,455 ml/kg) ist zurückgegangen.

Damit müssen die nach 10-tägiger Fütterung aufgetretenen pathologischen Befunde als reversibel angesehen werden.

Übersichtstabellen und Diagramme folgen auf den nächsten Seiten. Die Einzelwerte sind im Anhang zu finden (S. 152 ff).

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Präfabriziert 2
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (mg)	Bursa (mg)
0	$\bar{x}$ 256,4	1410,0	1501,0
	s 25,008	352,168	566,185
	n 10	10	10
0,455	$\bar{x}$ 235,0	1222,0	1367,0
	s 25,148	315,904	310,016
	n 10	10	10
0,2275	$\bar{x}$ 228,0	956,0	1140,0
	s 29,601	176,648	271,025
	n 10	10	10

Tab. 15

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Präfabriziert 2
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (mg)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 1,905	494,0	7,95
	s 0,053	109,206	0,801
	n 10	10	10
0,455	$\bar{x}$ 1,846	436,5	7,101
	s 0,055	135,258	0,803
	n 10	10	10
0,2275	$\bar{x}$ 1,813	346,0	7,342
	s 0,102	61,137	0,988
	n 10	10	10

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 2
Tierart : Hühnerküken männlich
Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (g)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 0,75 s 0,08 n 10	0,192 0,038 10	3,101 0,101 10
0,455	$\bar{x}$ 0,792 s 0,060 n 10	0,184 0,049 10	3,022 0,12 10
0,2275	$\bar{x}$ 0,803 s 0,091 n 10	0,153 0,031 10	3,245 0,497 10

Tab. 16

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 2
Tierart : Hühnerküken männlich
Versuch : 79 - 06 03 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (g)	Bursa (g)
0	$\bar{x}$ 256,4 s 25,008 n 10	0,551 0,124 10	0,576 0,181 10
0,455	$\bar{x}$ 235,0 s 25,148 n 10	0,519 0,119 10	0,572 0,116 10
0,2275	$\bar{x}$ 228,0 s 29,601 n 10	0,419 0,049 10	0,508 0,152 10

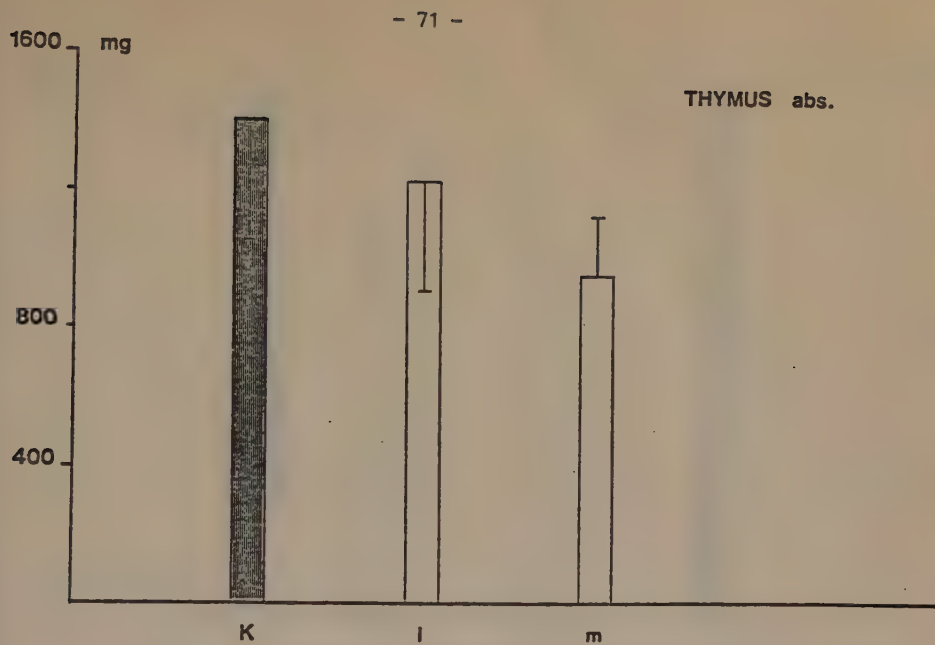


Abb. 65

Versuch 79 - 0603 Prüfsubstanz 2 (Organgewichte 25. Versuchstag)

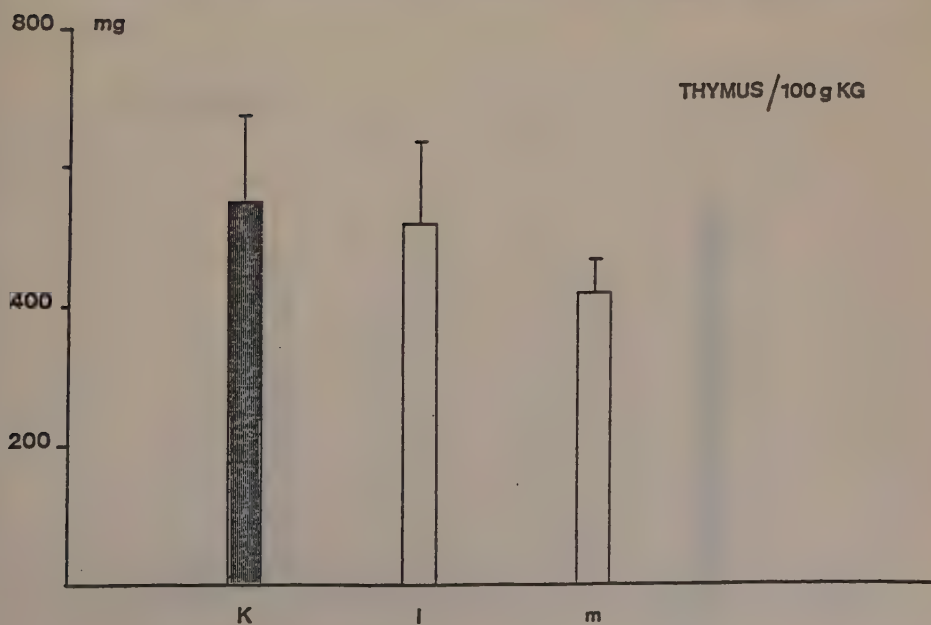


Abb. 66

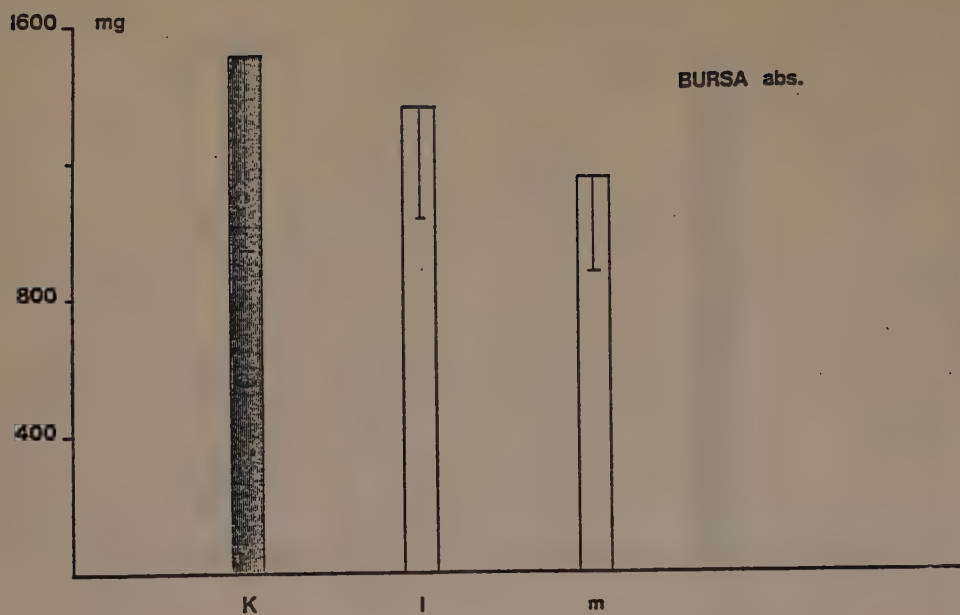


Abb. 67

Versuch 79 - 0603 Prüfsubstanz 2 (Organgewichte 25. Versuchstag)

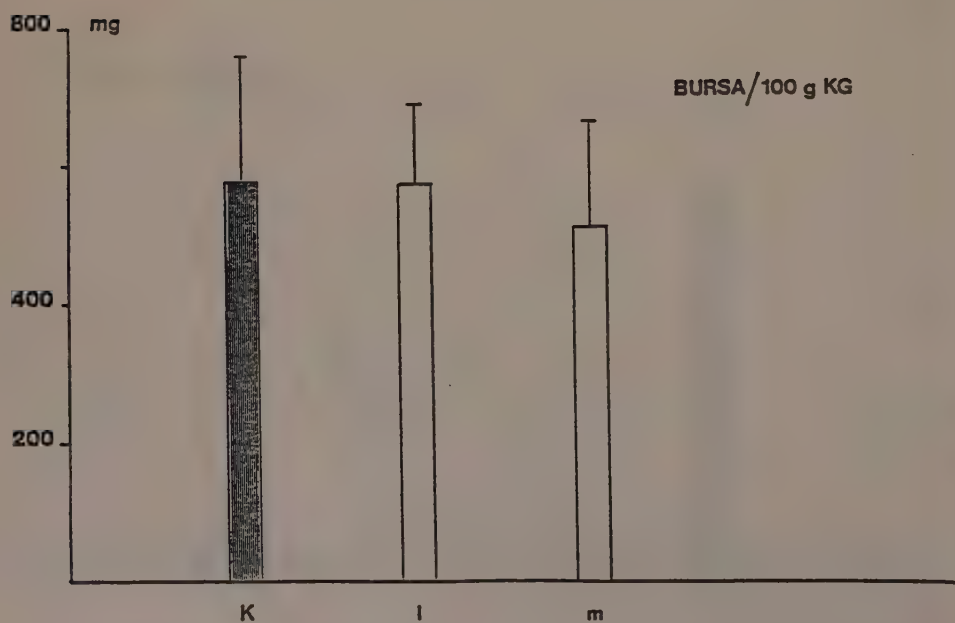


Abb. 68

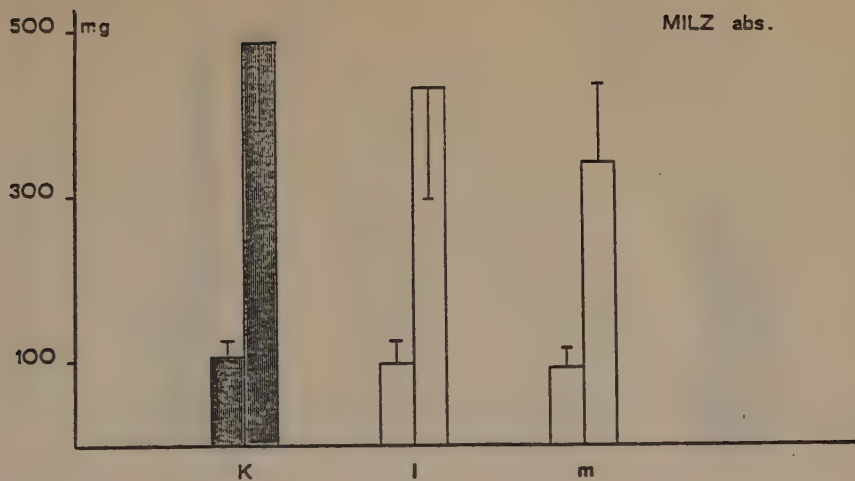


Abb. 69

Versuch 79 - 2002 Prüfsubstanz 2 (Organgewichte 11. Versuchstag
- linke Säule)

Versuch 79 - 0603 Prüfsubstanz 2 (Organgewichte 25. Versuchstag
- rechte Säule)

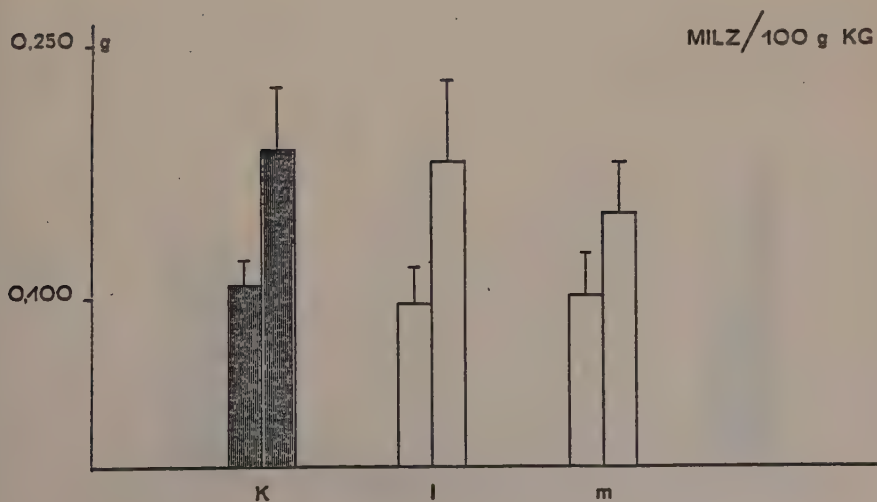


Abb. 70

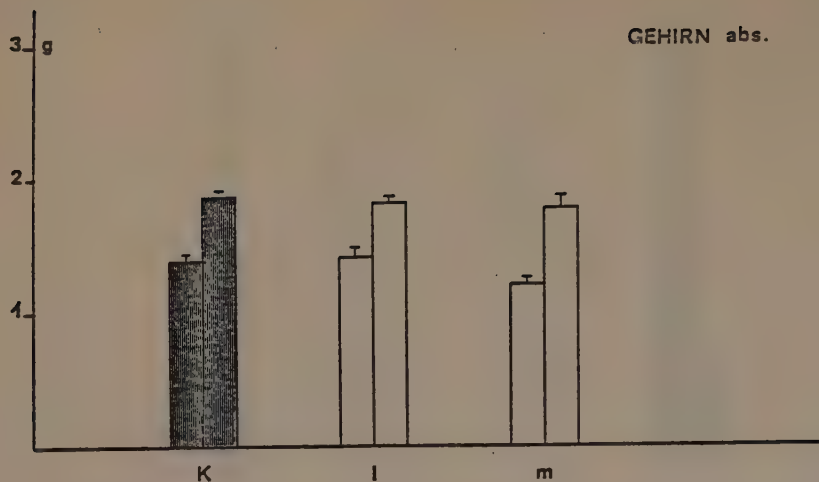


Abb. 71

Versuch 79 - 2002 Prüfsubstanz 2 (Organgewichte 11. Versuchstag
- linke Säule)

Versuch 79 - 0603 Prüfsubstanz 2 (Organgewichte 25. Versuchstag
- rechte Säule)

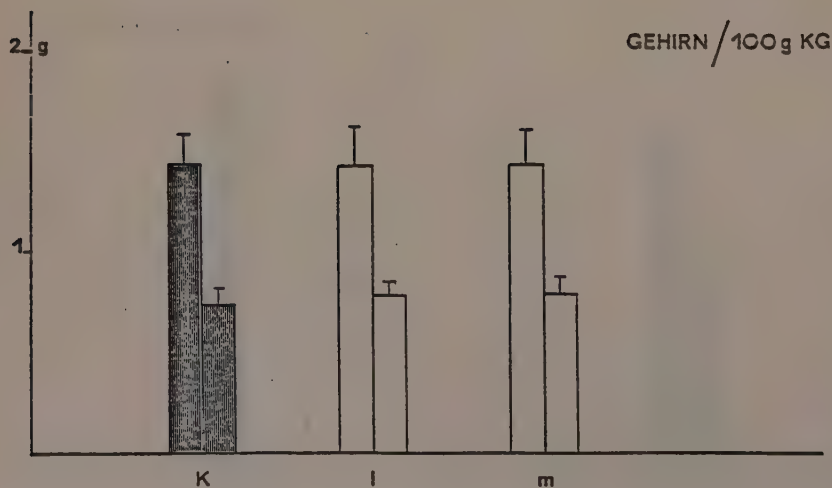


Abb. 72

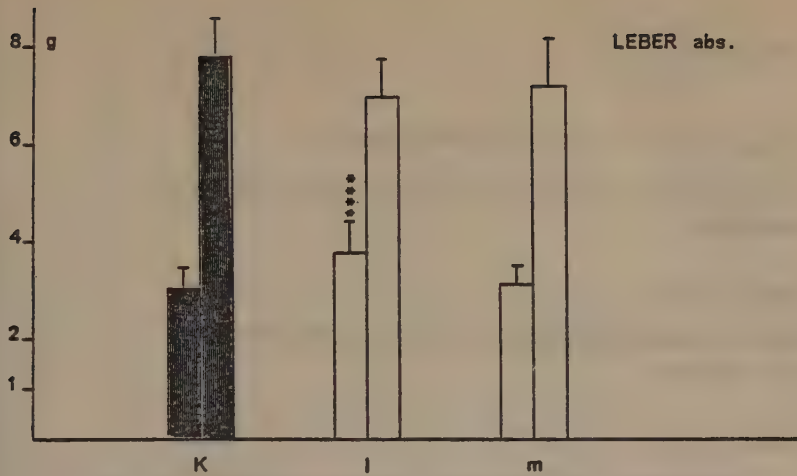
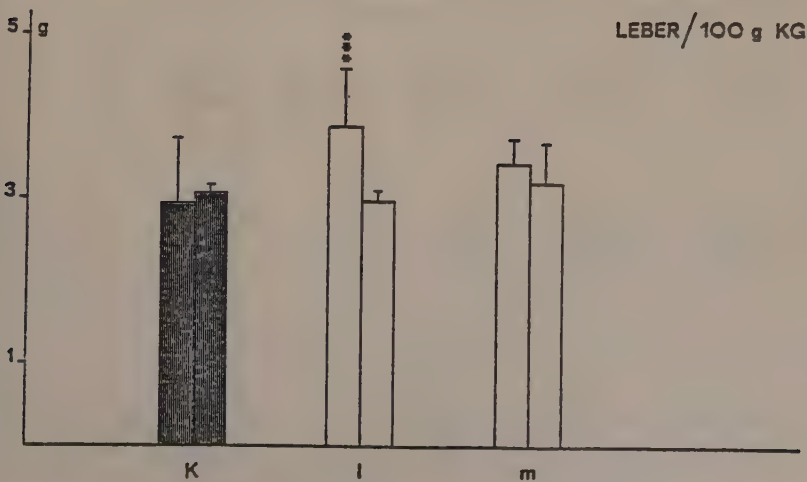


Abb. 73 **** : $p \leq 0,001$

Versuch 79 - 2002 Prüfsubstanz 2 (Organgewichte 11. Versuchstag
- linke Säule)

Versuch 79 - 0603 Prüfsubstanz 2 (Organgewichte 25. Versuchstag
- rechte Säule)



*** : $p \leq 0,005$

Abb. 74

3. Prüfsubstanz 3

3.1. Verhalten und allgemeiner Gesundheitszustand

Alle Tiere im Versuch zeigten sich in der Beobachtungszeit unauffällig.

3.2. Körpergewicht

Die Körpergewichtsentwicklung war bei allen Gruppen gleich und regelrecht.

3.3. Sektion I - 11. Versuchstag

Die verabreichten Dosierungen bewirkten keine Veränderung der Organgewichte im Vergleich zu der Kontrollgruppe.

3.4. Sektion II - 25. Versuchstag

Nach der 14-tägigen Erholungszeit differierten die Organgewichte in den einzelnen Gruppen ebenfalls nicht wesentlich.

Die Übersichtstabellen der Mittelwerte der einzelnen Organe und deren graphische Umsetzung in Form von Stabdiagrammen folgen im Anschluß.

Die Einzelwerte sind im Anhang beigelegt (S. 155 ff).

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 3
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (mg)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 1,35	94,67	2,61
	s 0,06	23,34	0,49
	n 15	15	15
0,664	$\bar{x}$ 1,331	88,667	2,56
	s 0,058	18,848	0,296
	n 15	15	15
3,32	$\bar{x}$ 1,326	112,333	2,757
	s 0,068	23,366	0,343
	n 15	15	15
16,6	$\bar{x}$ 1,271	89,333	2,354
	s 0,062	14,984	0,358
	n 15	15	15

Tab. 17

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 3
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (mg)	Bursa (mg)
0	$\bar{x}$ 86,2	245,67	273,67
	s 11,931	78,12	109,93
	n 15	15	15
0,664	$\bar{x}$ 87,9	226,333	323,667
	s 7,46	58,629	82,818
	n 15	15	15
3,32	$\bar{x}$ 92,933	295,667	351,667
	s 4,917	59,907	85,119
	n 15	15	15
16,6	$\bar{x}$ 84,067	248,333	307,333
	s 5,592	89,894	96,323
	n 15	15	15

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 3

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (g)	Bursa (g)
0	$\bar{x}$ 86,2	0,281	0,31
	s 11,931	0,067	0,097
	n 15	15	15
0,664	$\bar{x}$ 87,9	0,256	0,366
	s 7,46	0,057	0,088
	n 15	15	15
3,32	$\bar{x}$ 92,933	0,325	0,378
	s 4,917	0,079	0,086
	n 15	15	15
16,6	$\bar{x}$ 84,867	0,294	0,365
	s 5,592	0,115	0,125
	n 15	15	15

Tab. 18

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 3

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (g)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 1,568	0,11	3,009
	s 0,238	0,021	0,301
	n 15	15	15
0,664	$\bar{x}$ 1,52	0,104	2,917
	s 0,102	0,027	0,324
	n 15	15	15
3,32	$\bar{x}$ 1,43	0,134	2,964
	s 0,086	0,059	0,298
	n 15	15	15
16,6	$\bar{x}$ 1,506	0,106	2,792
	s 0,148	0,02	0,506
	n 15	15	15

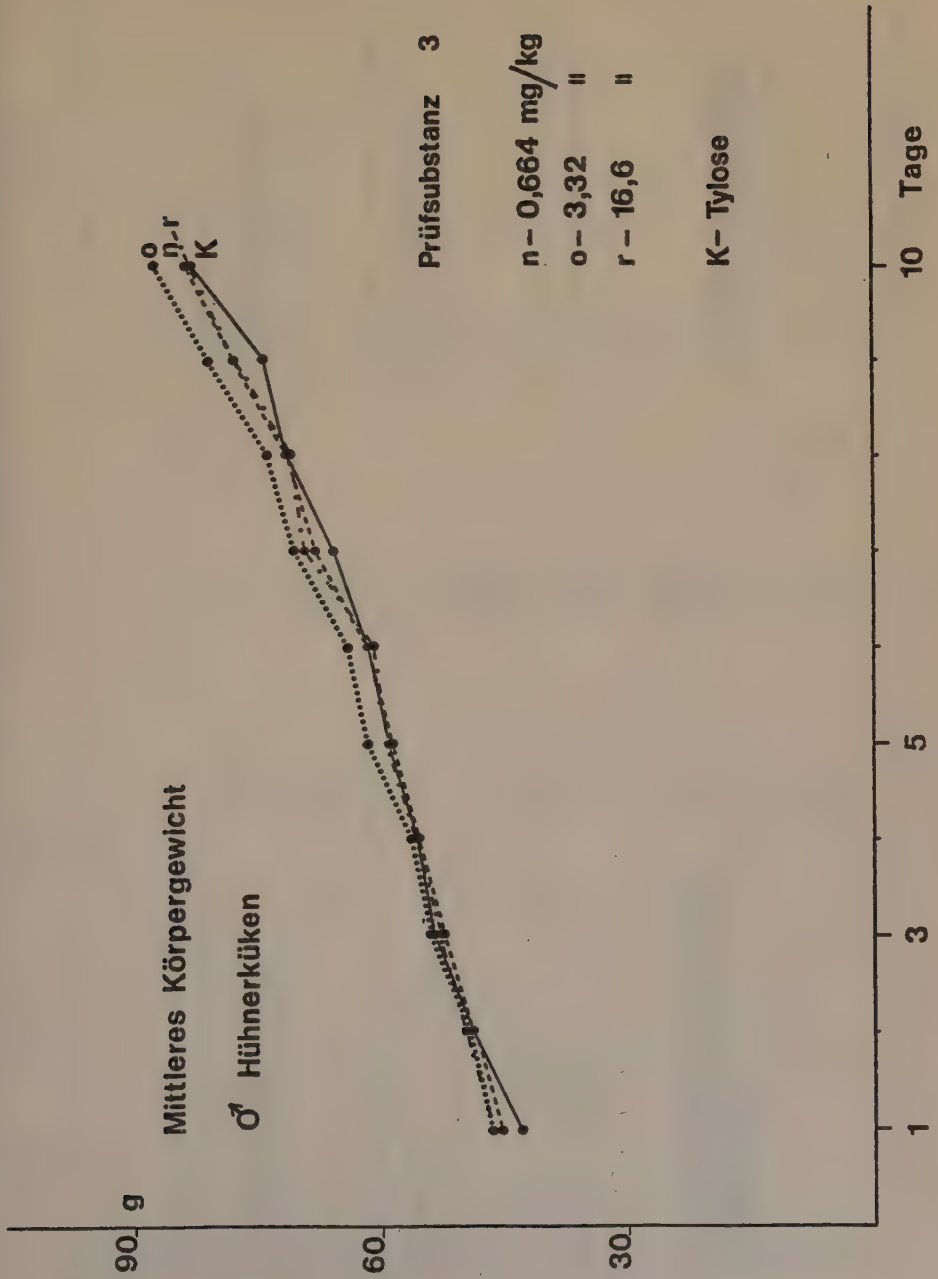


Abb. 75

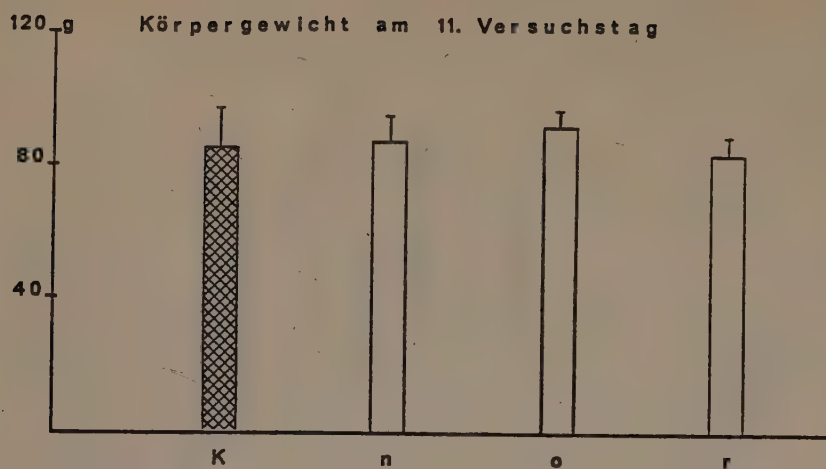


Abb. 76

Versuch 79 - 2201 Prüfsubstanz 3

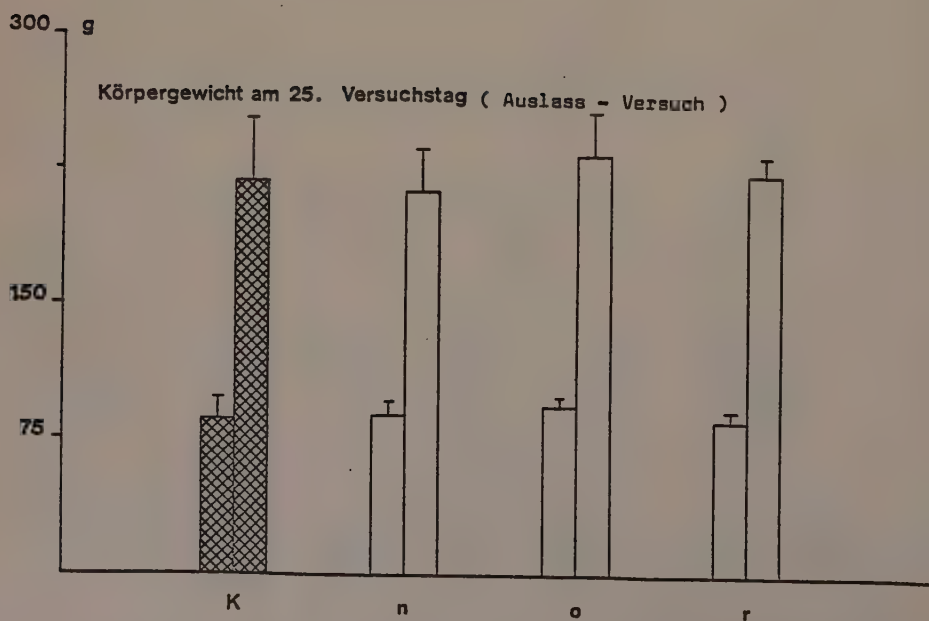


Abb. 77

(zum Vergleich : linke Säule KG am 11. Versuchstag)

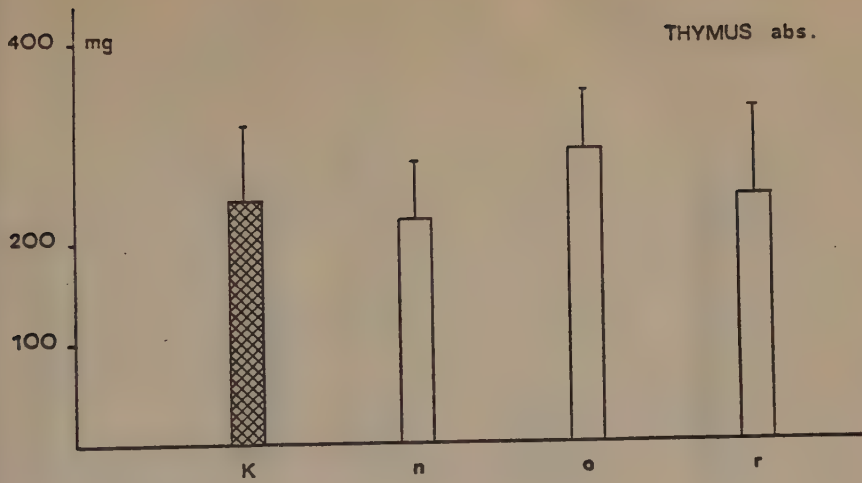


Abb. 78

Versuch 79 - 2201 Prüfsubstanz 3 (Organgewichte 11. Versuchstag)

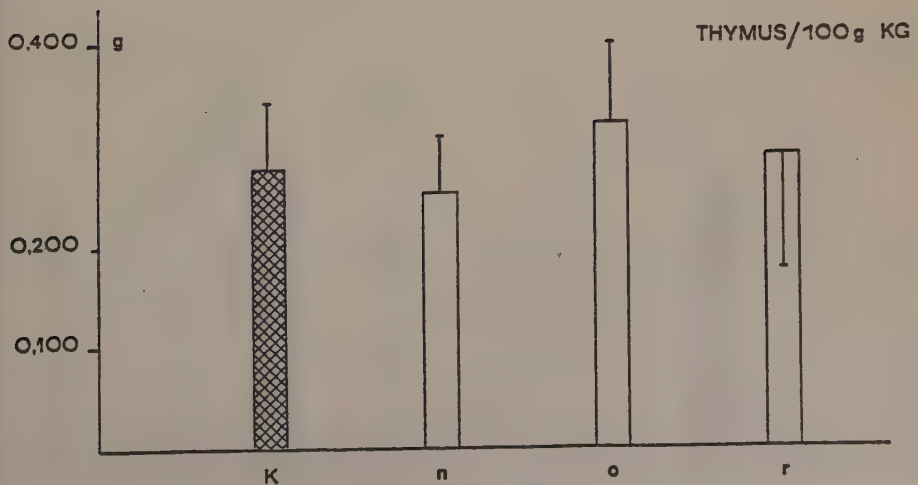


Abb. 79

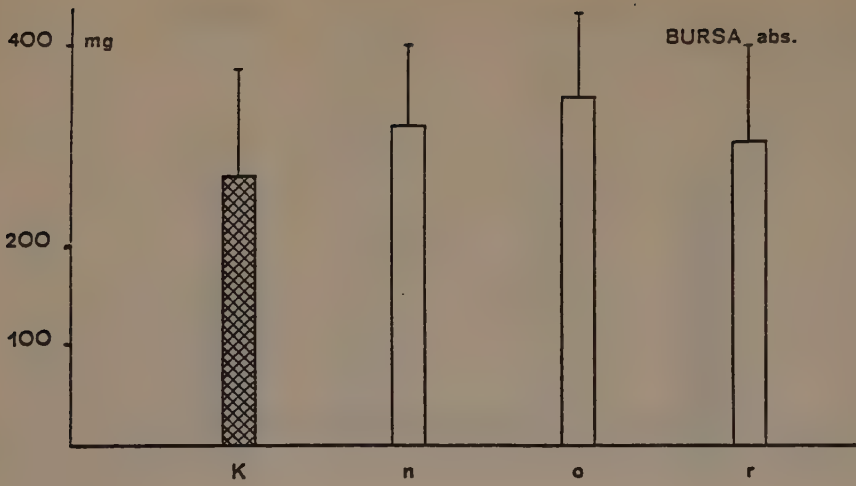


Abb. 80

Versuch 79 - 2201 Prüfsubstanz 3 (Organgewichte 11. Versuchstag)

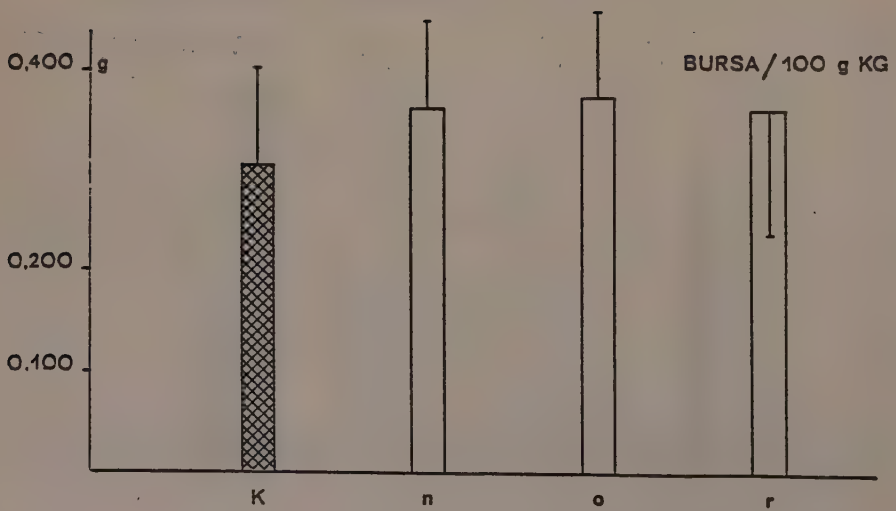


Abb. 81

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 3

Tierart : Mäusekitten männlich

Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (mg)	Bursa (mg)
0	$\bar{x}$ 249,7	947,5	1179,5
	s 34,9191	290,7591	311,6662
	n 10	10	10
0,664	$\bar{x}$ 211,6	778,0	1307,5
	s 23,8709	183,6391	518,5945
	n 10	10	10
3,32	$\bar{x}$ 232,7	1040,0	1424,0
	s 23,3145	180,4932	331,4681
	n 10	10	10
16,6	$\bar{x}$ 221,0	965,5	1268,0
	s 9,7639	187,2231	256,8614
	n 10	10	10

Tab. 19

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 3

Tierart : Mäusekitten männlich

Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Behäuten (g)	Milz (mg)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 1,835	355,0	6,206
	s 0,0041	76,9199	1,1610
	n 10	10	10
0,664	$\bar{x}$ 1,83	295,0	5,46
	s 0,0931	56,5194	0,3764
	n 10	10	10
3,32	$\bar{x}$ 1,907	362,5	6,281
	s 0,0523	96,0686	0,8750
	n 10	10	10
16,6	$\bar{x}$ 1,908	324,0	5,56
	s 0,063	100,2441	3,225
	n 10	10	10

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 3
Tierart : Hühnerküken männlich
Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (g)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 0,857	0,1522	2,827
	s 0,1222	0,0187	0,1151
	n 10	10	10
0,664	$\bar{x}$ 0,8717	0,139	2,595
	s 0,0804	0,0209	0,1715
	n 10	10	10
3,32	$\bar{x}$ 0,8259	0,1542	2,694
	s 0,074	0,0309	0,1795
	n 10	10	10
16,6	$\bar{x}$ 0,8652	0,1465	2,518
	s 0,055	0,0449	0,1527
	n 10	10	10

Tab. 20

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 3
Tierart : Hühnerküken männlich
Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (g)	Bursa (g)
0	$\bar{x}$ 240,7	0,4283	0,536
	s 34,9191	0,0823	0,0834
	n 10	10	10
0,664	$\bar{x}$ 211,6	0,3674	0,6303
	s 23,8709	0,077	0,2411
	n 10	10	10
3,32	$\bar{x}$ 232,7	0,4478	0,6080
	s 23,3145	0,0727	0,1257
	n 10	10	10
16,6	$\bar{x}$ 221,0	0,4411	0,569
	s 9,7639	0,0844	0,1058
	n 10	10	10

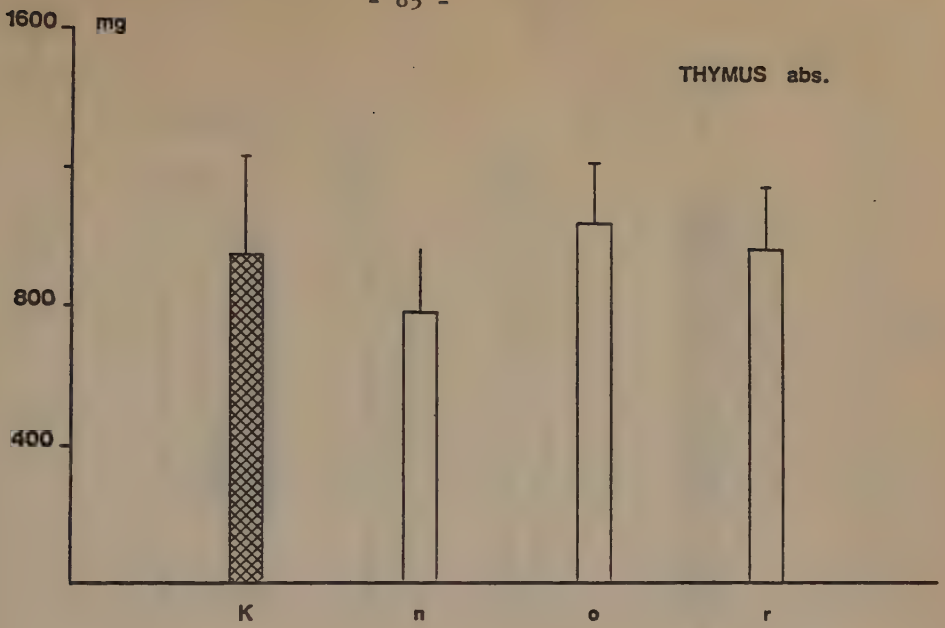


Abb. 82

Versuch 79 - 0502 Prüfsubstanz 3 (Organgewichte 25. Versuchstag)

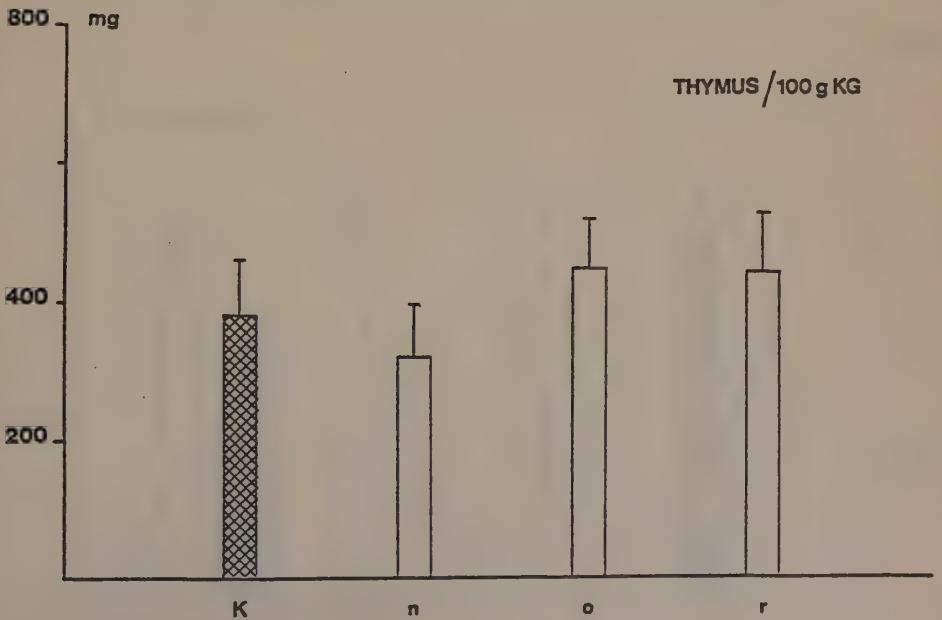


Abb. 83

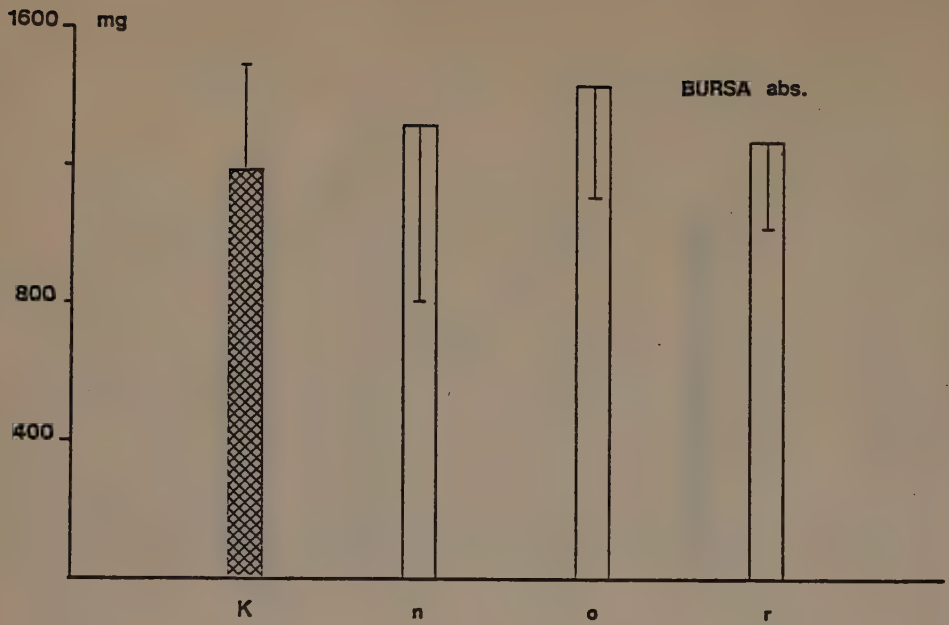


Abb. 84

Versuch 79 - 0502 Prüfsubstanz 3 (Organgewichte 25. Versuchstag)

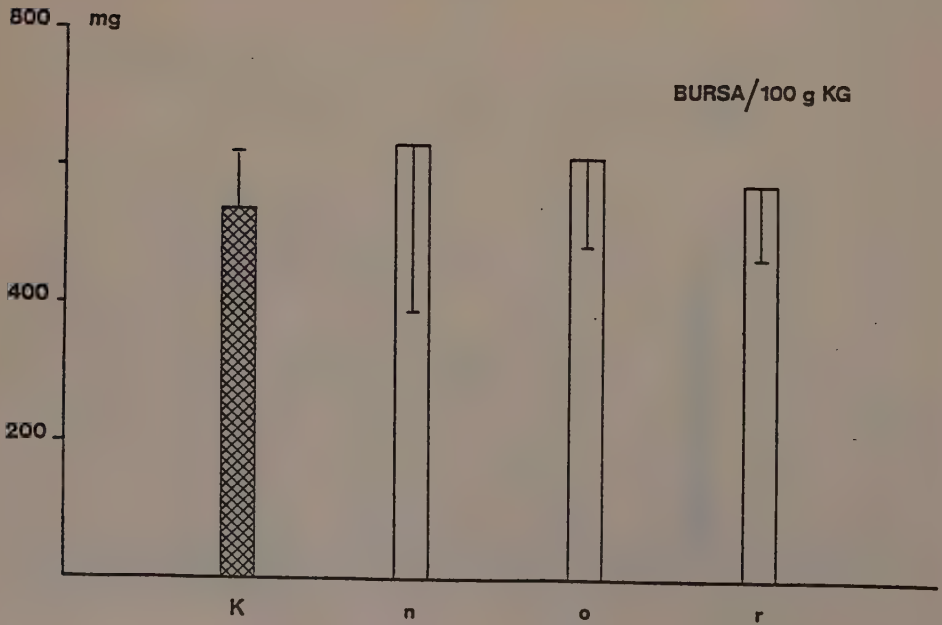


Abb. 85

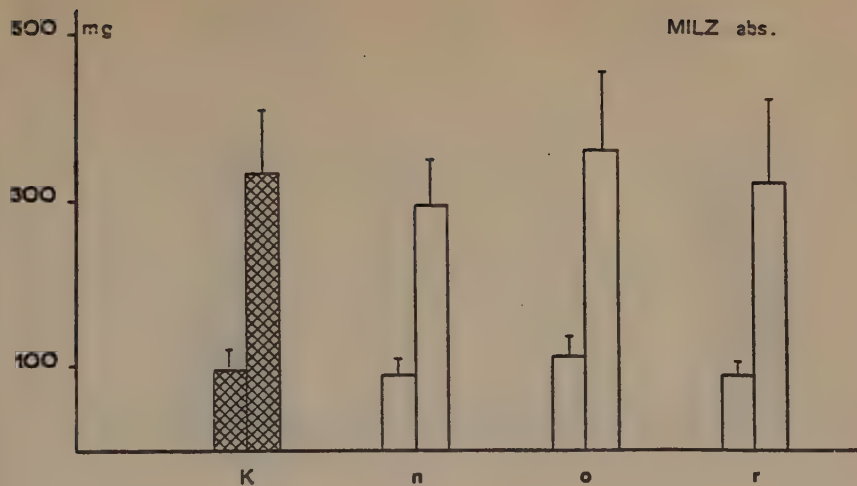


Abb. 86

Versuch 79 - 2201 Prüfsubstanz 3 (Organgewichte 11. Versuchstag
- linke Säule)

Versuch 79 - 0502 Prüfsubstanz 3 (Organgewichte 25. Versuchstag
- rechte Säule)

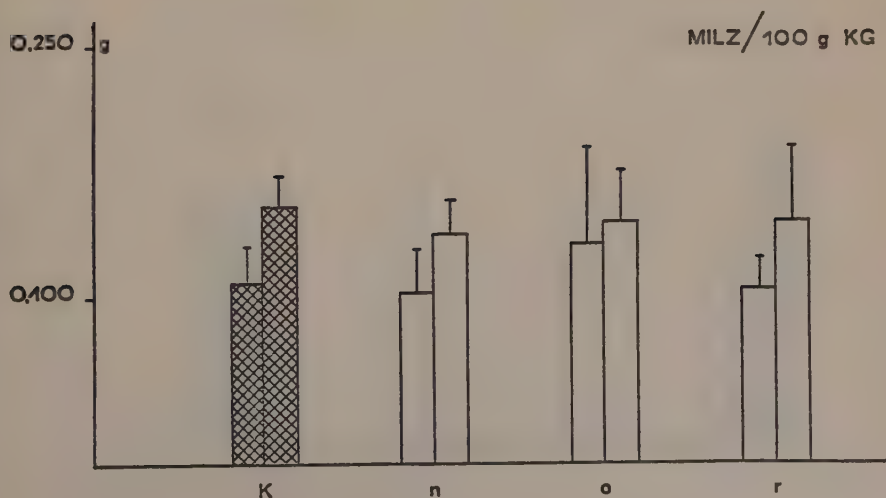


Abb. 87

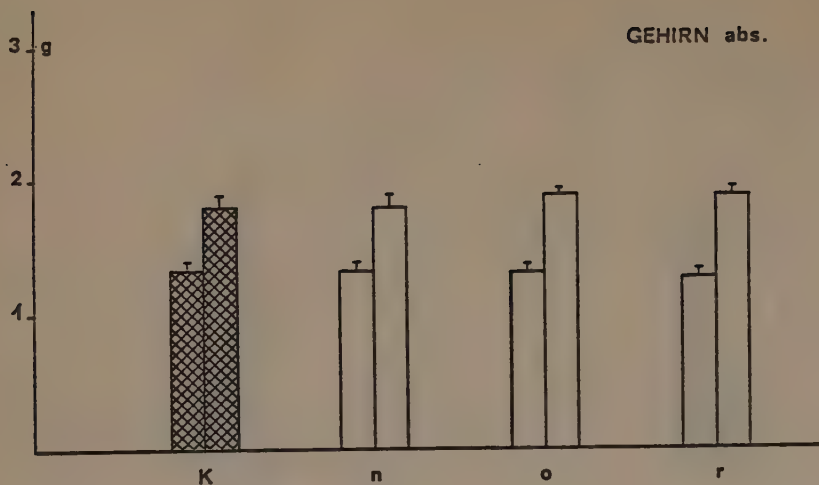


Abb. 88

Versuch 79 - 2201 Prüfsubstanz 3 (Organgewichte 11. Versuchstag

- linke Säule)

Versuch 79 - 0502 Prüfsubstanz 3 (Organgewichte 25. Versuchstag

- rechte Säule)

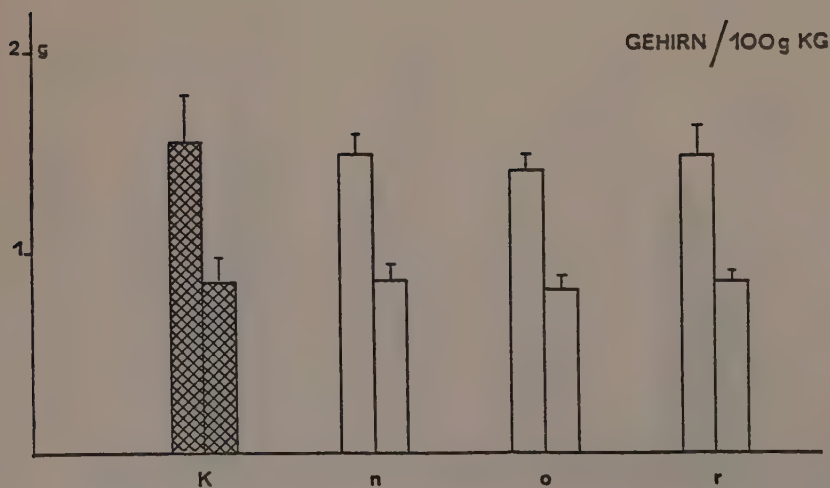


Abb. 89

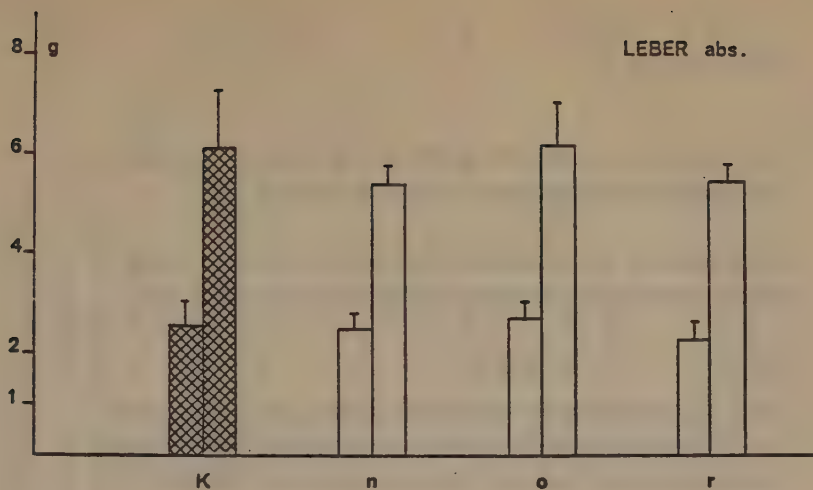


Abb. 90

Versuch 79 - 2201 Prüfsubstanz 3 (Organgewichte 11. Versuchstag
- linke Säule)

Versuch 79 - 0502 Prüfsubstanz 3 (Organgewichte 25. Versuchstag
- rechte Säule)

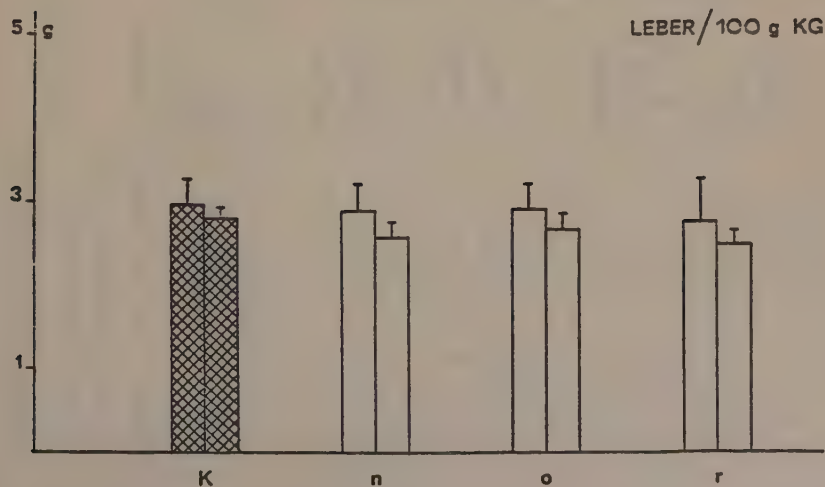


Abb. 91

4. Prüfsubstanz 4

4.1. Alle Tiere zeigten während des Versuches ein normales Verhalten. Krankheitszeichen wurden nicht beobachtet.

4.2. Die Steigerung des Körpergewichts verlief bei allen Tieren nahezu einheitlich - Wachstumsstörungen traten nicht auf.

4.3. Sektion I - 11. Versuchstag

Durch die verabreichten Dosierungen wurde keine unterschiedliche Entwicklung der Organgewichte ausgelöst. Die makroskopische Beurteilung bei der Sektion ergab keine Auffälligkeiten.

4.4. Sektion II - 25. Versuchstag

Gegenüber der Kontrollgruppe bestand keine signifikante Veränderung der absoluten und relativen Organgewichte.

Die tabellarische Zusammenstellung der Mittelwerte der Körper- und Organgewichte und die Diagramme der einzelnen Organgewichte sind unmittelbar angefügt.

Die Einzelwerte finden sich im Anhang (S. 163 ff).

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Präfabstanz 4

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 0304 / Tarnin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (mg)	Bursa (mg)
0	$\bar{x}$ 88,533	300,6667	347,0
	S 8,935	82,827	67,581
	n 15	15	15
0,783	$\bar{x}$ 105,267	328,6667	428,0
	S 11,498	57,739	121,388
	n 15	15	15
3,915	$\bar{x}$ 101,933	314,6667	396,3333
	S 11,209	102,356	130,348
	n 15	15	15
19,575	$\bar{x}$ 99,133	378,0	373,0
	S 11,759	107,584	142,011
	n 15	15	15

Tab. 21

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Präfabstanz 4

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 0304 / Tarnin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (mg)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 1,329	115,6667	2,735
	S 0,066	33,32	0,341
	n 15	15	15
0,783	$\bar{x}$ 1,341	136,3333	3,334
	S 0,052	32,484	0,45
	n 15	15	15
3,915	$\bar{x}$ 1,357	143,3333	3,168
	S 0,055	41,433	0,247
	n 15	15	15
19,575	$\bar{x}$ 1,441	151,6667	3,109
	S 0,078	46,432	0,425
	n 15	15	15

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfsubstanz 4

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 0304 / Trazin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (g)	Bursa (g)
0	$\bar{x}$ 80,533	0,338	0,393
	s 8,935	0,082	0,066
	n 15	15	15
0,783	$\bar{x}$ 105,267	0,312	0,407
	s 11,498	0,04	0,097
	n 15	15	15
3,915	$\bar{x}$ 101,933	0,335	0,382
	s 11,209	0,083	0,1
	n 15	15	15
19,575	$\bar{x}$ 99,433	0,376	0,386
	s 11,759	0,078	0,127
	n 15	15	15

Organgewichte relativ (Übersicht)

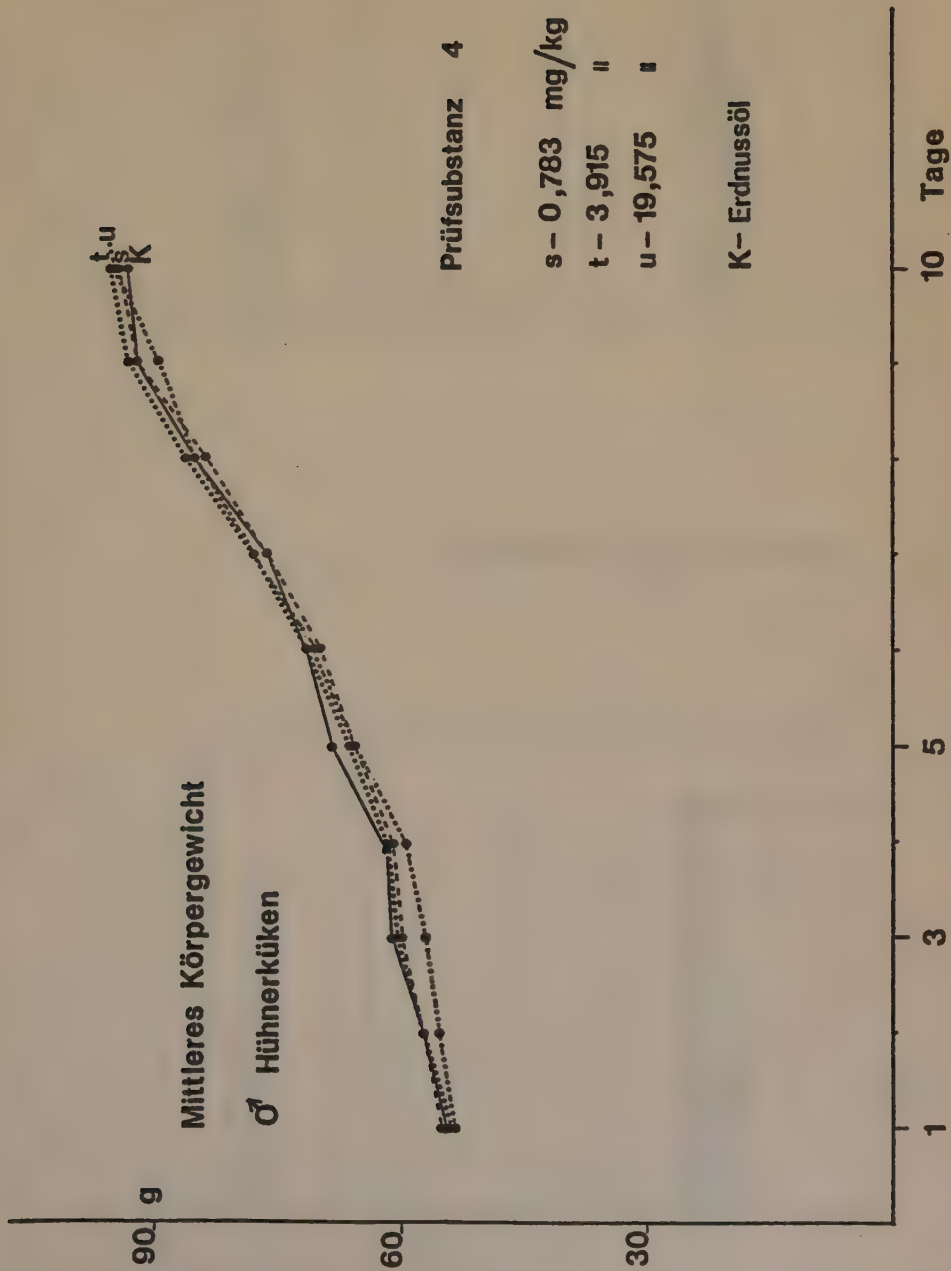
Substanz : Prüfsubstanz 4

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 0304 / Trazin : 11. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (g)	Leber (g)
0	$\bar{x}$ 1,513	0,13	3,091
	s 0,141	0,031	0,218
	n 15	15	15
0,783	$\bar{x}$ 1,286	0,129	3,164
	s 0,122	0,023	0,163
	n 15	15	15
3,915	$\bar{x}$ 1,344	0,14	3,123
	s 0,127	0,032	0,204
	n 15	15	15
19,575	$\bar{x}$ 1,465	0,155	3,211
	s 0,114	0,029	0,309
	n 15	15	15

Tab. 22



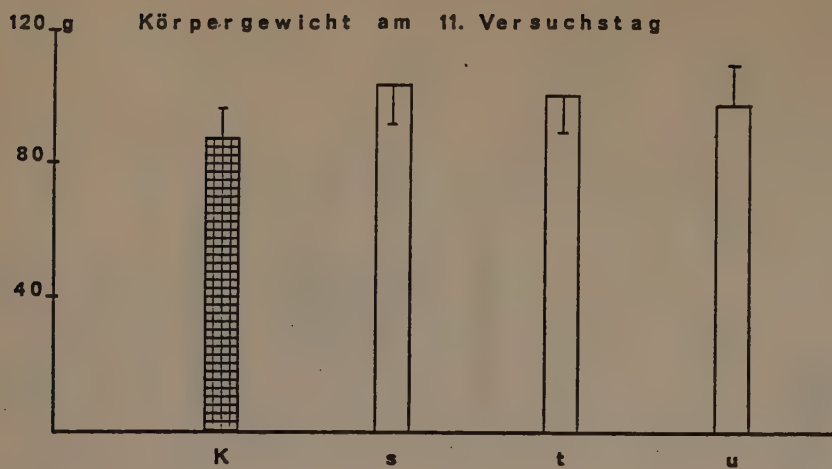


Abb. 93

Versuch 79 - 0304 Prüfsubstanz 4

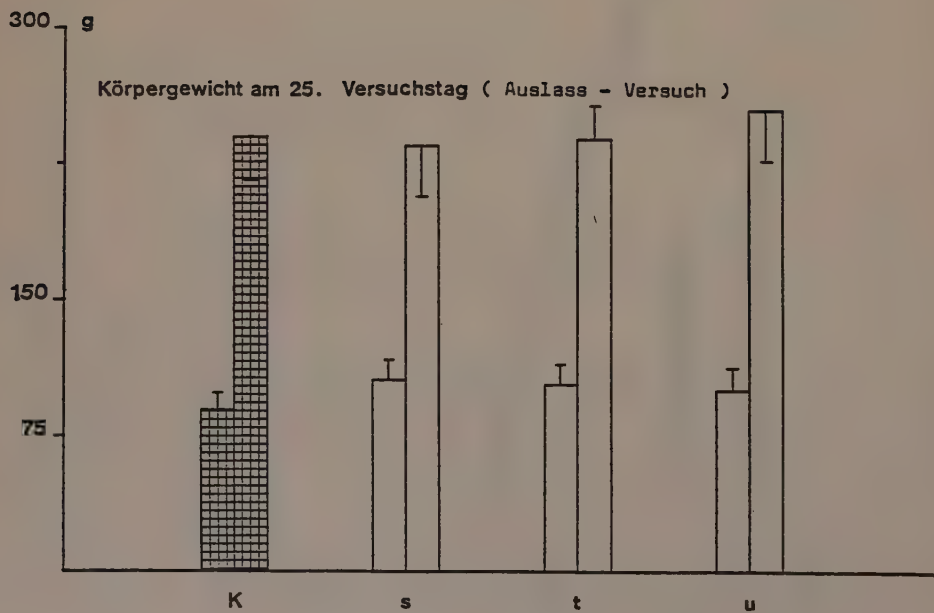


Abb. 94

(zum Vergleich : linke Säule KG am 11. Versuchstag)

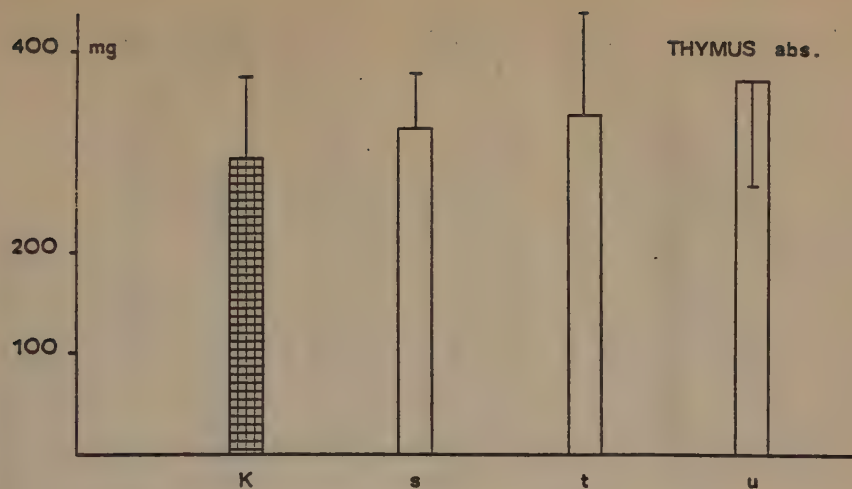


Abb. 95

Versuch 79 - 0304 Prüfsubstanz 4 (Organgewichte 11. Versuchstag)

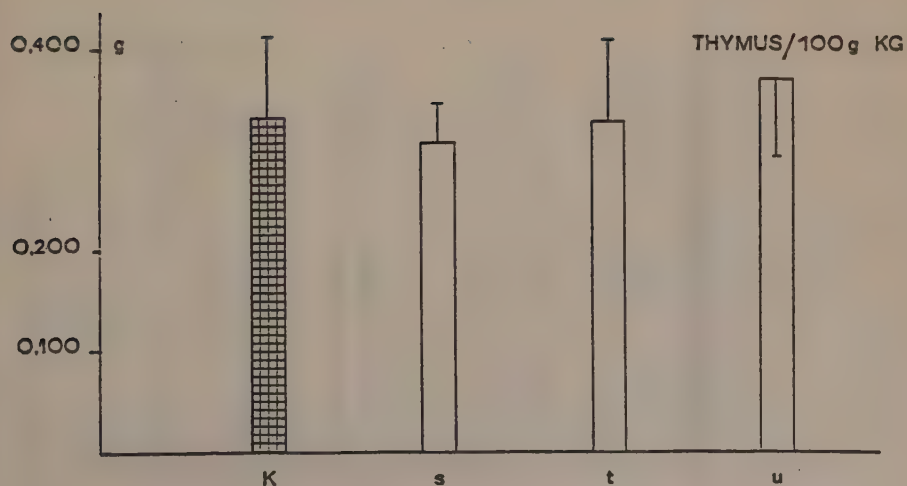


Abb. 96

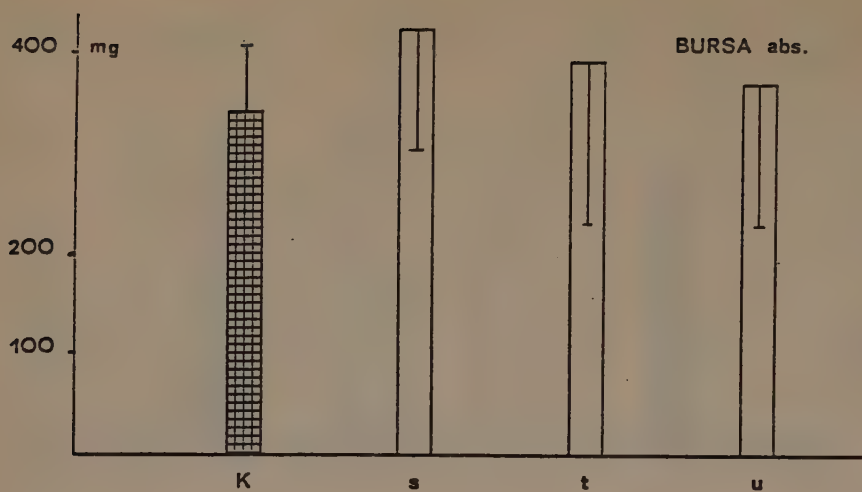


Abb. 97

Versuch 79 - 0304 Prüfsubstanz 4 (Organgewichte 11. Versuchstag)

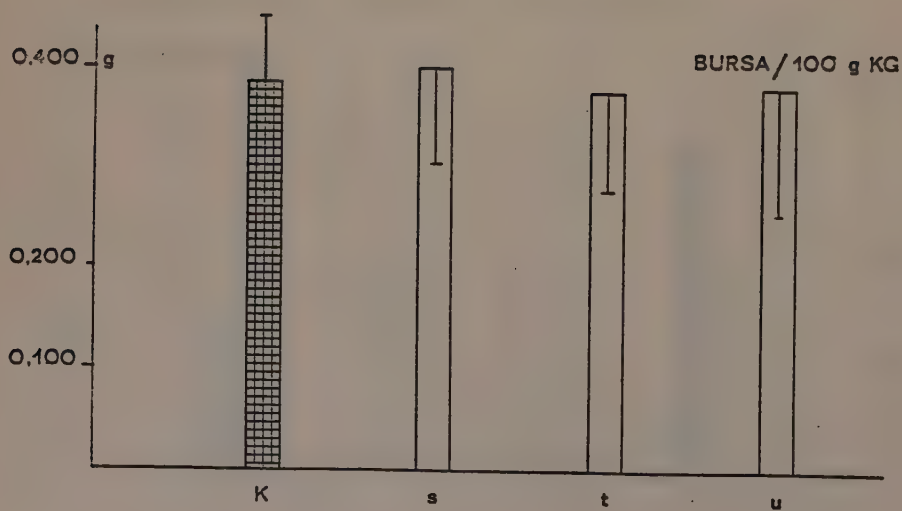


Abb. 98

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Pfdfaubenz 4
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Behirn (g)	Milz (mg)	Leber (g)
0	1,887	501,5	7,348
	S	130,193	1,034
	n	10	10
0,783	1,911	404,0	6,5556
	S	85,758	0,669
	n	10	10
3,915	1,896	431,5	6,188
	S	68,72	0,861
	n	10	10
19,575	1,989	444,4444	7,151
	S	120,868	0,641
	n	10	10

Tab. 23

Organgewichte absolut (Übersicht)

Substanz : Pfdfaubenz 4
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (mg)	Bursa (mg)
0	240,0	1090,0	1320,0
	S	294,09	274,469
	n	10	10
0,783	233,4	1124,0	1268,5
	S	199,232	322,181
	n	10	10
3,915	237,4	1037,0	1353,0
	S	261,111	284,06
	n	10	10
19,575	254,556	1201,1111	1294,4444
	S	239,71	283,51
	n	10	10

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfaubstanz 4

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 1704 / Termin: 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Körpergewicht (g)	Thymus (g)	Bursa (g)
0	240,0	0,45	0,548
S	23,089	0,094	0,093
n	10	10	10
0,703	233,4	0,48	0,537
S	26,722	0,067	0,109
n	10	10	10
3,915	237,4	0,438	0,569
S	18,554	0,09	0,102
n	10	10	10
19,575	254,556	0,471	0,511
S	27,294	0,08	0,117
n	10	10	10

Tab. 24

Organgewichte relativ (Übersicht)

Substanz : Prüfaubstanz 4

Tierart : Hühnerküken männlich

Versuch : 79 - 1704 / Termin: 25. Versuchstag

Dosis (mg/kg)	Gehirn (g)	Milz (g)	Leber (g)
0	0,791	0,21	3,06
S	0,065	0,056	0,297
n	10	10	10
0,703	0,828	0,173	2,845
S	0,095	0,031	0,458
n	10	10	10
3,915	0,802	0,182	2,580
S	0,049	0,025	0,234
n	10	10	10
19,575	0,706	0,174	2,811
S	0,071	0,041	0,11
n	10	10	10

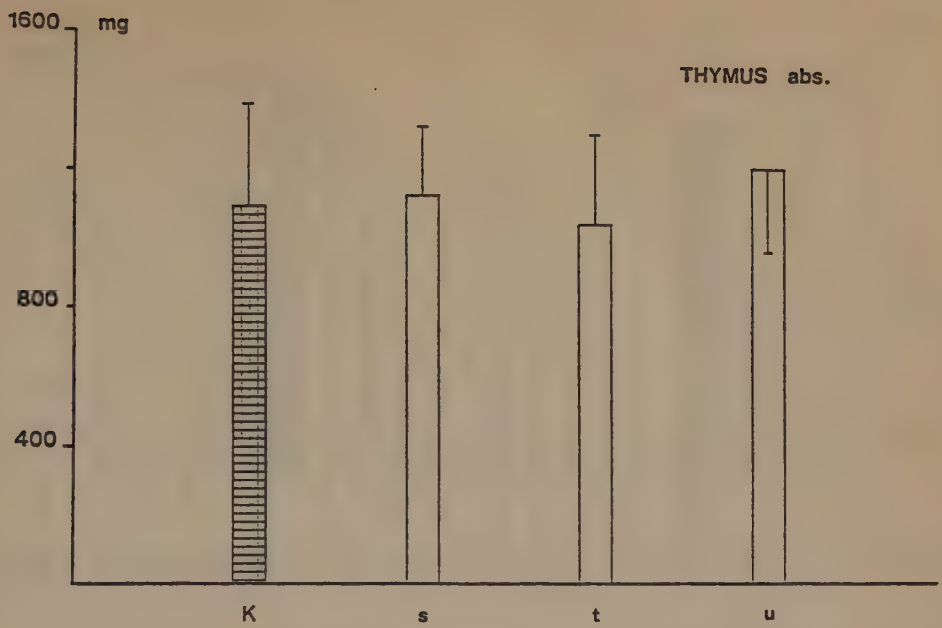


Abb. 99

Versuch 79 - 1704 Prüfsubstanz 4 (Organgewichte 25. Versuchstag)

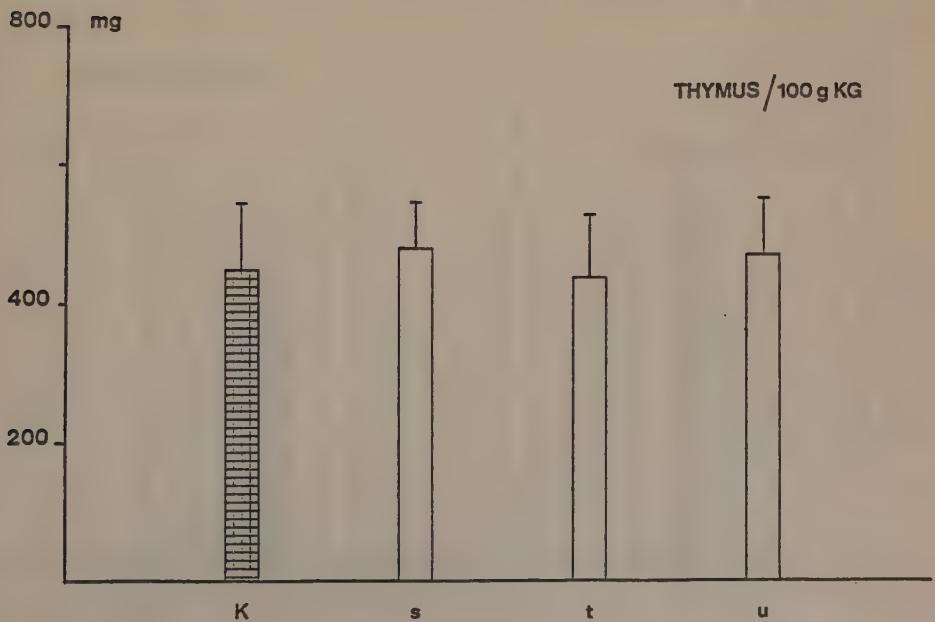


Abb. 100

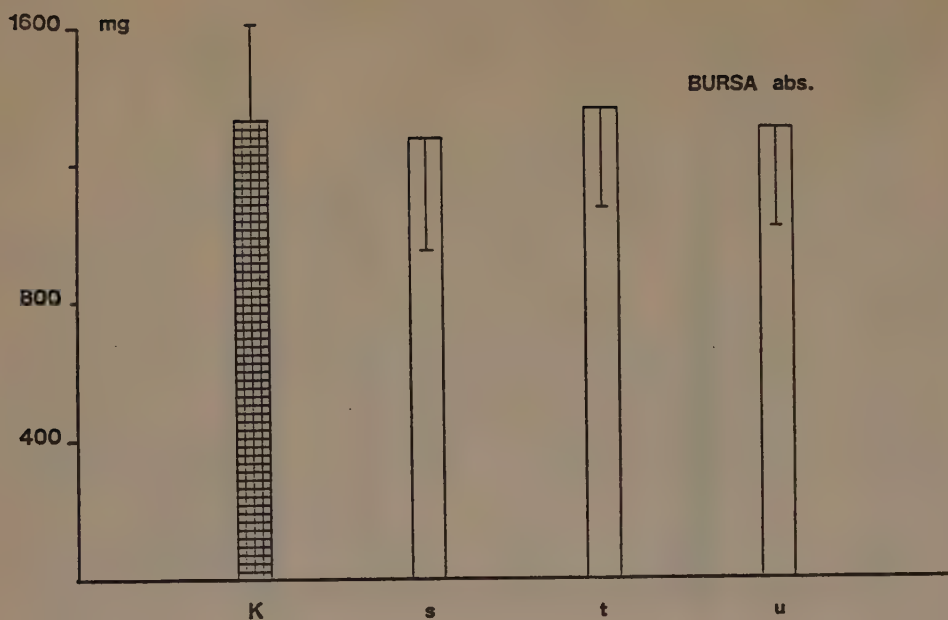


Abb. 101

Versuch 79 - 1704 Prüfsubstanz 4 (Organgewichte 25. Versuchstag)

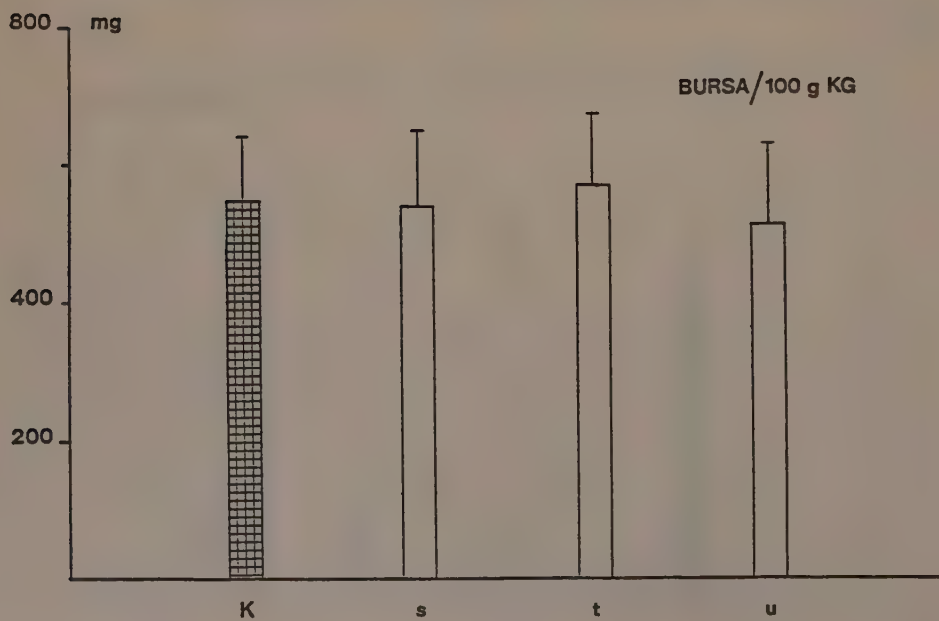


Abb. 102

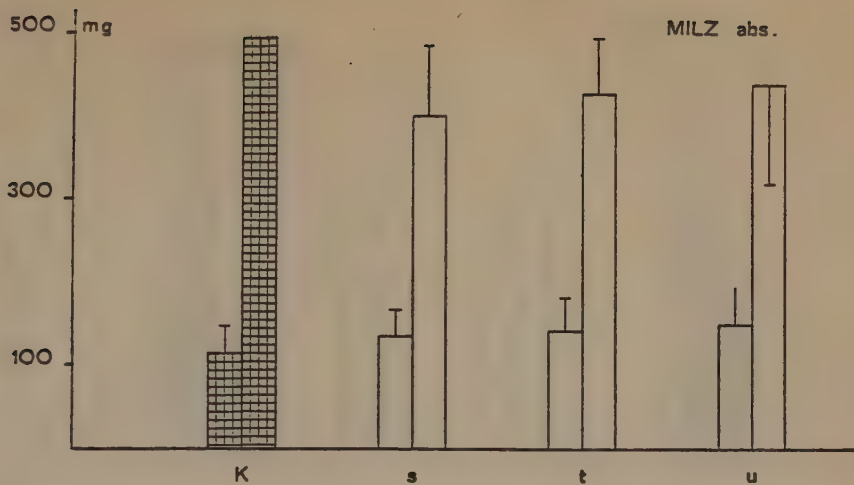


Abb. 103

Versuch 79 - 0304 Prüfsubstanz 4 (Organgewichte 11. Versuchstag

- linke Säule)

Versuch 79 - 1704 Prüfsubstanz 4 (Organgewichte 25. Versuchstag

- rechte Säule)

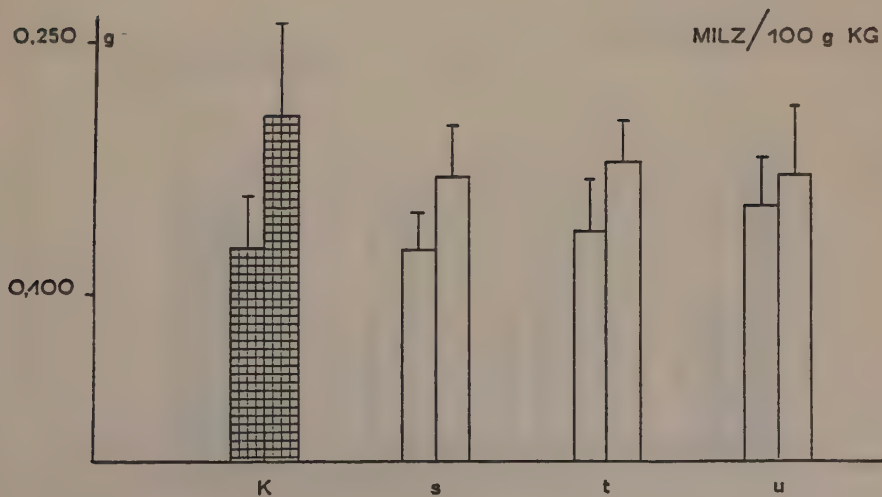


Abb. 104

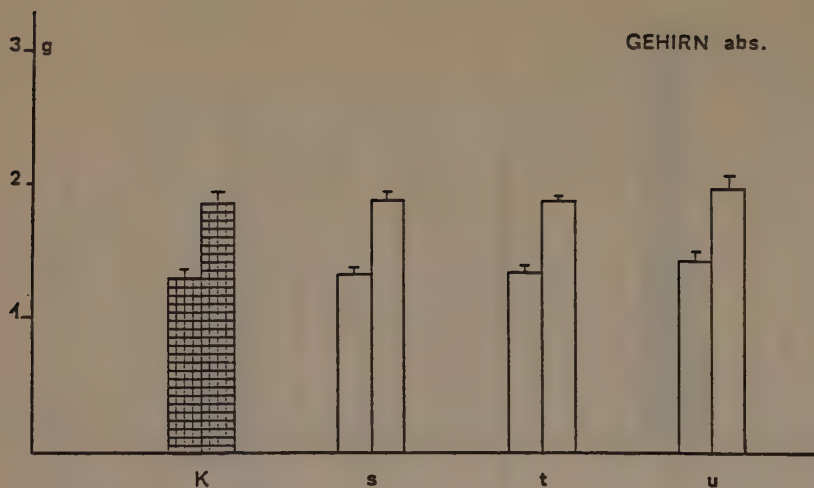


Abb. 105

Versuch 79 - 0304 Prüfsubstanz 4 (Organgewichte 11. Versuchstag

- linke Säule)

Versuch 79 - 1704 Prüfsubstanz 4 (Organgewichte 25. Versuchstag

-rechte Säule)

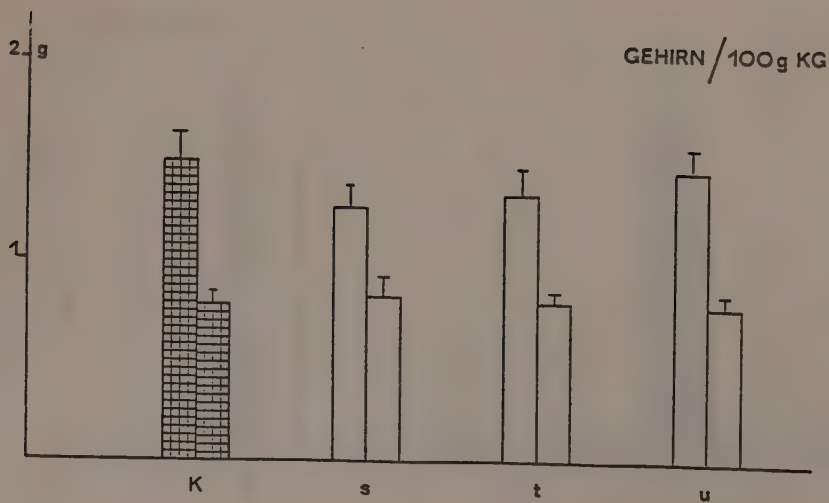


Abb. 106

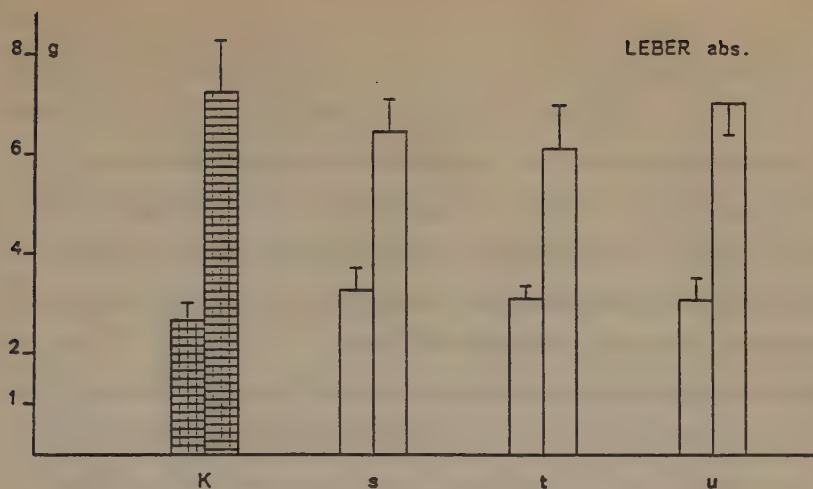


Abb. 107

Versuch 79 - 0304 Prüfsubstanz 4 (Organgewichte 11. Versuchstag
- linke Säule)

Versuch 79 - 1704 Prüfsubstanz 4 (Organgewichte 25. Versuchstag
- rechte Säule)

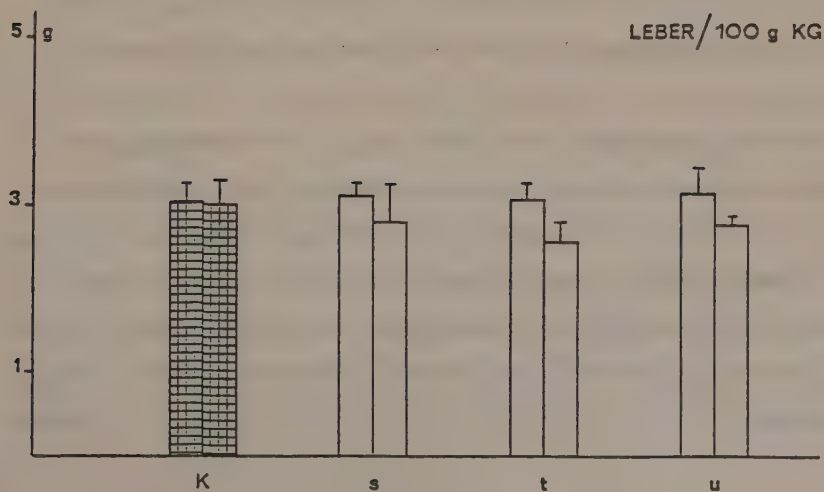


Abb. 108

D : D I S K U S S I O N

In Kenntnis immunsuppressiver Eigenschaften von Organo-Zinn-Verbindungen war das Ziel dieser Arbeit, einen Beitrag zu liefern zur Beantwortung der Frage, ob und in welchem Ausmaß die immunkompetenten-lymphatischen Organe des Hühnerküken durch die Zufuhr von Mono- und Dialkyl-Zinn-Verbindungen Veränderungen erfahren.

Die zunehmende Bedeutung organischer Zinnverbindungen, die als Zusätze bei industriellen Herstellungsverfahren zur Stabilisierung von Kunststoffen - vorzugsweise von PVC - verwendet werden, und damit auch in Gegenständen des täglichen Bedarfs vertreten sind, macht es notwendig, diese Stoffklasse eingehend toxikologisch zu charakterisieren.

Die hier vorgelegten pharmakologisch-toxikologischen Untersuchungen mit Mono- und Dialkyl-Zinn-Verbindungen wurden am Modell des männlichen Hühnerküken durchgeführt, da sich bei avianen Species zwei lymphatische Organe finden, der Thymus und die Bursa Fabricii.

Damit erscheint das Hühnerküken als geeignetes Versuchstier zur Überprüfung einer Beeinflussung des immunkompetenten Systems durch Testsubstanzen. Zudem sind männliche Hühnerküken in großen Stückzahlen, einheitlich aus kontrollierten Zuchtstämmen unter ökonomischen Bedingungen zu erhalten.

In der Literatur finden sich Berichte einer Beeinflussung der immunkompetenten Organe, die meist an der Ratte erhalten wurden (52,82,90-92, 96 und 106). Hierzu gehören auch Arbeiten des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster.

Nachgewiesen wurde bei sehr jungen Ratten, weniger als 10 Tage alt, eine Reduktion des Thymus und der lymphatischen Organe durch Organo-Zinn-Verbindungen.

So lag es nahe, diese Ergebnisse an einer anderen Tierspecies als Alternativmodell zu überprüfen. Ausgewählt wurden hierzu das klassische DOTC (Di-n-octylzinndichlorid), sowie drei handelsübliche Mischungen von Mono- und Dialkyl-Zinn-Verbindungen.

Als Parameter einer Einflußnahme auf das lymphatische System wurden die Organgewichte von: Thymus, Bursa Fabricii und Milz bestimmt und mit den ansonst gleich behandelten Kontrolltiere ohne Prüfsubstanzzufuhr verglichen. Zusätzlich entnommen wurden Gehirn und Leber, um zentralnervöse bzw. hepatotoxische Wirkungen erfassen zu können.

In den eigenen Untersuchungen zeigte sich keine Beeinträchtigung der körperlichen Entwicklung durch die verschiedenen Prüfsubstanzen. Vielmehr war die Zunahme des Körpergewichts bei allen Küken im Versuchszeitraum regelrecht und gleichartig.

Im Gegensatz dazu fanden KLIMMER (56-58), LUIJTEN (66) und SEINEN et al. (90-92) - in Abhängigkeit von der verwendeten Prüfsubstanz und der Dosierung - deutliche Wachstumsverzögerungen bei jungen Ratten unter Substanzeinwirkung.

Vor allem SEINEN und Mitarbeiter (90-92), aber auch HENNINGHAUSEN (44), SEIDLER (87 und 89) und MILLER (70) wiesen auf eine Veränderung des Thymusgewebes bei Ratten durch einige Organo-Zinn-Verbindungen hin.

Die Prüfsubstanzen 1, 3 und 4 bewirkten in den verwendeten Dosierungen keine Gewichtsreduktion der immunkompetenten Organe: Thymus und Bursa. Nur die Prüfsubstanz 2 zeigte bereits bei sehr niedrigen Dosierungen (0,25 % der LD₅₀) eine Beeinflussung des lymphatischen Systems: Thymus- und Bursagewichte waren in dieser Konzentration signifikant reduziert.

In der noch niedrigeren Dosierung von 0,125 % der LD₅₀ beeinflusst die Prüfsubstanz 2 lediglich die Bursa Fabricii des Hühnerküken, während der Thymus keine Beeinflussung des Gewichtes zeigte.

Dieses Ergebnis unterstützt die Annahme von GLICK (36) und auch von WARNER (111 und 112), daß die Bursa Fabricii ein sehr sensibles Organ mit erheblicher Bedeutung für die Entwicklung des Küken darstellt.

Da die signifikante Reduzierung des Bursagewichts unabhängig von der, regelrecht verlaufenen, körperlichen Entwicklung, gemessen am Körpergewicht, besteht, erscheint die Schlußfolgerung zulässig, daß die Prüfsubstanz 2 eine selektive und spezifische Wirkung auf das B - Zellen produzierende Organ Bursa Fabricii ausübt und diese Wirkung nicht auf eine allgemein toxische und damit unspezifische Wachstumsbehinderung zurückzuführen ist.

Allerdings liegt eine toxische Einwirkung bei der Prüfsubstanz 2 unzweifelhaft bei höheren Dosierungen vor, wie die Fütterungsversuche zeigten.

Die Erhöhung des Lebergewichtes der Küken war regelmäßig nur bei den Dosierungen, die eine Thymus- und Bursoreduktion bewirkten, zu finden als Ausdruck toxischer Einflüsse.

Dieses Ergebnis deckt sich mit den Beobachtungen von SEINEN et al. (90-92) bei Ratten, auch wenn in den eigenen Untersuchungen keine Verfettung der Leber gefunden wurde.

Bei der Prüfung einer Reversibilität unter der Prüfsubstanzzufuhr (2) aufgetretener Organveränderungen fand sich nach Absetzen der Prüfsubstanz eine rasche Erholung der Küken, wenn auch am Versuchsende (15 Tage nach

der letzten Applikation) ein geringer, nicht signifikanter Rückstand in den Körpergewichten zu den Kontrolltieren verblieb.

Bei der Sektion am 25. Versuchstag wurde bei diesen Küken deutlich, daß die morphologische Depression von Thymus und Bursa annähernd aufgehoben und die Vergrößerung der Leber vollends zurückgegangen war.

Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangte die Arbeitsgruppe von SEINEN (90-92). In diesen Untersuchungen an Ratten war nach einer signifikanten, dosisabhängigen Gewichtsreduktion des Thymus festgestellt worden, daß die Veränderungen während der Auslaßphase reversibel waren.

Bemerkenswert ist der Befund, daß die Milzgewichte bei Hühnerküken von keiner Prüfsubstanz beeinträchtigt wurden. Dies verwundert umso mehr, als die Milz mit ihrem reticulo - histocyteren Aufbau ausgeprägte lymphatische Funktionen besitzt.

WARNER (111 und 112) vertritt die These von der Abhängigkeit der splenalen Funktion durch den übergeordneten Thymus. Er belegt dies mit einem Verschwinden der Milzfollikel bei einer totalen Thymusatrophie.

Nach Bursektomie an Vögeln gelangte St. PIERRE (95) zu ähnlichen Beobachtungen.

Hingegen berichtete CHANG (20) über eine Megalosplenie bei bursa-losen Tieren und sieht darin eine kompensatorische Übernahme der Bursa-funktion durch die Milz.

Aus den eigenen Beobachtungen kann zu diesem strittigen Fragenkomplex nicht beigetragen werden.

Entgegen den Beobachtungen von LUIJTEN (66-68), ROBINSON (84) und auch STONER (96) traten in den eigenen Untersuchungen keine zentral-nervösen Ausfallserscheinungen auf. In keinem Fall wurden Ataxien oder

Paresen beobachtet, wie sie die oben genannten Autoren an Ratten beschrieben haben.

Zentral-nervöse Beeinträchtigungen durch Organo-Zinn-Intoxikationen sind auch beim Menschen bekannt (PIVER (80) : Stalinon-Affäre, 1954).

TORACK (105) beschreibt nach der Verabreichung von Triäthyl-Zinn-Verbindungen bei der Ratte ein reversibles, interstitielles Ödem der weißen Substanz des Zentralnervensystems und des Rückenmarks.

In den eigenen Untersuchungen am Hühnerküken fanden sich makroskopisch keine Anhalte in dieser Richtung. Das absolute Hirngewicht der Versuchstiere blieb in allen Kontroll- und Versuchsgruppen recht konstant.

Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen haben mit den benutzten Parametern nur für das Gemisch Di-n-octyl-zinn-bis-(thioglykolsäureisooctylester) / Mono-n-octyl-zinn-tris-(thioglykolsäureisooctylester) (50 : 50) eine Beeinflussung des lymphatischen Systems der Hühnerküken gezeigt, während die übrigen Substanzen, auch in einer Dosierung, die bis an die Grenze der toxischen Wirkung heranging, keine derartigen Wirkungen erkennen ließen.

Damit sind fraglos Empfindlichkeitsunterschiede zwischen jungen Ratten und jungen Hühnerküken vorhanden, deren Grundlage weiter nachgegangen werden muß.

Da interessanterweise das Hühnerküken in einer Reihe von Stoffwechselleistungen dem Menschen näher zu stehen scheint als die Ratte, könnte das Modell des Hühnerkükens von Bedeutung werden, wenn es darum geht, eine pharmakologische Wirkung dieser Substanzgruppe zu untersuchen mit dem Ziel, hieraus für den Menschen wirksame Immunsuppressiva festzu-

stellen.

Die grundsätzliche Diskussion der Übertragung tierexperimentell gewonnener Ergebnisse auf den Menschen muß immer davon ausgehen, im experimentellen Vorfeld eine Tierspecies zu finden, die für den beim Menschen beabsichtigten besonderen Einsatz-Zweck eine Tierspecies ist, die in dieser Hinsicht dem Menschen besonders und vor allem in der biochemischen Reaktion nahe steht.

Weitere experimentelle Untersuchungen, insbesondere aber klinische Pilotstudien beim Menschen werden erweisen müssen, ob diese Stoffgruppe als potentielle Immunsuppressiva beim Menschen in Betracht kommen.

E : ZUSAMMENFASSUNG

In Untersuchungen an männlichen Hühnerküken wurden die pharmakologisch - toxikologischen Wirkungen ausgewählter Mono- und Dialkyl-Zinn-Verbindungen unter besonderer Berücksichtigung der Reaktion des lymphatischen - immunkompetenten Systems durchgeführt.

Als Testsubstanzen wurden verwendet:

1. Di-n-octylzinndichlorid (Dosierungen: 25,50,100,200,500,1000, 1250 und 1500 mg/kg)
2. Gemisch aus 50 % Di-n-octyl-zinn-bis-(thioglykolsäureisooctylester) und
50 % Mono-n-octyl-zinn-tris-(thioglykolsäureisooctylester)
(Dosierungen: 0,2275 ml/kg und 0,455 ml/kg)
3. Gemisch aus 78 % Di-n-octyl-zinn-bis-(thioglykolsäureisooctylester) und
22 % Mono-n-octyl-zinn-tris-(thioglykolsäureisooctylester)
(Dosierungen: 0,664 mg/kg, 3,32 mg/kg und 16,6 mg/kg)
4. Gemisch aus 76 % Dimethyl-zinn-bis-(thioglykolsäureisooctylester) und
24 % Monomethyl-zinn-tris-(thioglykolsäureisooctylester)
(Dosierungen: 0,783 mg/kg, 3,915 mg/kg und 19,575 mg/kg)

Die Applikation der Substanzen erfolgte mit Schlundsonde intragastral; je Versuchsgruppe wurden 25 Hühnerküken eingesetzt - eine gleiche Anzahl Kontrolltiere wurde in jedem Versuchsabschnitt mitgeführt.

Als Ergebnis der Untersuchungen wurde festgestellt:

- 1) Die Prüfsubstanzen 1, 3 und 4 zeigten in den verwendeten Dosierungen keine statistisch signifikante Beeinflussung des lymphatischen Systems, gemessen am Gewichtsverhalten von Thymus und Bursa Fabricii.
- 2) Die Prüfsubstanz 2, die von allen geprüften Stoffen auch die höchste Toxizität aufwies, zeigte bereits bei einer Dosierung von 0,455 ml/kg eine, in einer 14-tägigen Auslaßphase reversible Suppression der immunkompetenten Organe Thymus und Bursa Fabricii.

- 3) In erheblich geringerer Konzentration (0,2275 ml/kg) führte die Prüfsubstanz 2 noch zu einer reversiblen, spezifischen Suppression der Bursa Fabricii, ohne daß bei dieser Dosierung der Thymus Veränderungen zeigte.

Die Untersuchungsergebnisse werden in 108 Abbildungen und 68 Tabellen erläutert und diskutiert.

F : L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- (1) ABRAMOFF, P., BRIEN, B.:
Studies of the chickens immune response.
Journ. Immunolog. 100, 1204 - 1209 (1968)
- (2) ALLESTON, D. L., DAVIES, A.G.:
The preparation of some organotin compounds.
Journ. Chem. Soc. 2050-2054 (1962)
- (3) ASCHER, K.R.S., NISSIM, S.:
Organotin compounds and their potential use in insect control.
World Rev. Post. Control 3, 188-207 (1964)
- (4) BARNES, J.M., MAGOS, L.:
The toxicology of organometallic compounds.
Organometal. Chem. Rev. 3, 137-150 (1968)
- (5) BARNES, J.M., STONER, H.B.:
The toxicology of tin compounds.
Pharmac. Rev. 11, 211-231 (1959)
- (6) BECKER, W.L.:
Beitrag zur Behandlung von Vergiftungen durch Organozinnverbindungen.
Dissertation, Bonn (1973)
- (7) BRENT, O.:
Prüfung der vom VEB Elektrochem. Kombinat Bitterfeld hergestellten PVC-Folien hinsichtlich ihrer Toxizität
Plaste und Kautschuk 6, 347-348 (1959)
- (8) BLITZER, S.M., ZIETZ, J.R.:
Alkyltin chlorides.
C.A. 53, 4135 (1959)
- (9) BOKRANZ, A., PLUM, H.:
Technische Herstellung und Verwendung von Organozinnverbindungen.
Fortschr. Chem. Forsch. 16, 365-402 (1971)
- (10) BORNMANN, G., LOESER, A., MICULICZ, K., RITTER, K.:
Über das Verhalten des Organismus bei Einwirkung verschiedener Weichmacher.
Zeitschr. Lebensmit.unters. u. -forschung 103, 413-424 (1956)

- (11) BRUCK, C.G. vom, FIGGE, K., PIATER, H., WOLF, N.:
Migration von Hilfsstoffen der Kunststoffverarbeitung aus
Folien in flüssige und feste Fette bzw. Simulantien.
Deutsche Lebensmit. Rundschau 67, 444-450 (1971)
- (12) BUNDESGESUNDHEITSAMT :
Bundesgesundheitsblatt, Mitteilung Nr. 33, 9 322-323 (1966)
Mitteilung Nr. 48, 11 271-272 (1968)
Mitteilung Nr. 104, 17 253-254 (1974)
Mitteilung Nr. 108, 18 25-26 (1975)
- (13) BÜRGER, K.:
Methoden der Analytik von Organo-Zinnverbindungen und ihre
Grenzen.
Zinn und seine Verarbeitung 61, 6 (1964)
- (14) BÜRGER, K.:
Dünnschichtchromatographische Arbeitsweise zum Nachweis, zur
Kennzeichnung und zur Trennung von Spuren mono-, di-, tri- und
nullvalenter Organozinnverbindungen.
Zeitschr. Anal. Chem. 192, 280-286 (1963)
- (15) BÜRGER, K.:
Bestimmung von Mikrogramm-Mengen Zinn in tierischem und pflanz-
lichem Material.
Zeitschr. Lebensmit.unters. u. -forschung 114, 10-13 (1961)
- (16) BÜRGER, K.:
Zur Analytik von Organozinnverbindungen.
Zeitschr. Lebensmit.unters. u. -forschung 114, 1-10 (1961)
- (17) CALLEY, D.J., GUESS, W.L., AUTIAN, J.:
Hepatotoxicity of a series of organotin ester.
Journ. Pharm. Science 56, 240-243 (1967)
- (18) CALLEY, D.J., GUESS, W.L., AUTIAN, J.:
Ultrastructural hepatotoxicity induced by an organotin ester.
Journ. Pharm. Science 56, 1267-1272 (1967)
- (19) CASTEL, P., GRAS, G.:
Organic compounds of tin.
C.A. 52, 1958 (1958)
- (20) CHANG, T.S., RHEINS, M.S., WINTER, A.R.:
The significance of the Bursa Fabricii of chickens antibody
production.
Poultry Science 37, 1091-1093 (1958)

- (21) CLAWSON, C.C., COOPER, M.D., GOOD, R.A.:
Lymphocyte fine structure in the Bursa of Fabricii, the thymus
and the germinal centers.
Laborat. Investigation 16, no. 3, 407-421 (1967)
- (22) COLLIER, W.A.:
Zur experimentellen Therapie der Tumoren - Die Wirksamkeit
einiger metallorganischer Blei- und Zinnverbindungen.
Zeitschr. Hyg. Infekt. Kr. 110, 169-174 (1929)
- (23) CORDARELLI, N.F.:
Langsam lösliche, Organozinn enthaltende Pestizide.
Zinn und seine Verwendung 93, 19-22 (1972)
- (24) CRAMER, C.R.:
Industrielle Herstellung von Organozinnverbindungen.
Zinn und seine Verwendung 46, 7-10 (1959)
- (25) DAUM, R.L.:
Agricultural and biocidal applications of organometallics.
Ann. NY Acad. Science 125, 229-241 (1965)
- (26) DUB, M.:
Organometallic compounds of germanium, tin and lead - Bd II
Springer Verlag Berlin (1967)
- (27) EVANS, C.F.:
Entwicklungen in der Organozinnindustrie.
Zinn und seine Verwend. 100, 3-5 (1974)
- (28) FIGGE, K., FINDEIß, W.:
Untersuchungen zum Mechanismus der PVC-Stabilisierung mit
Organozinnverbindungen.
Die angewandte makromolekulare Chemie 47, Nr. 637, 141-179 (1975)
- (29) FIGGE, K., EDER, S.R., PIATER, H.:
Migration von Hilfsstoffen der Kunststoffverarbeitung aus Folien
in flüssige und feste Fette bzw. Simulantien X und XI.
Deutsche Lebensmittelrundschaу 68, 313-318 (1972)
- (30) FIGGE, K., PIATER, H.:
Titel wie oben, Ausgaben V-VII
Deutsche Lebensmittelrundschaу 67, 110-119, 154-161 und 235-242
(1971)
- (31) FLETCHER, O.J., OLSON, C.:
Alteration of serum proteins in chickens with lymphoid tumor.
Journ. Nat. Cancer. Inst. 43, 1005-1011 (1969)

- (32) FRANZEN, V., NEUBERT, G.:
Probleme der Stabilisierung von Hart-PVC für Verpackungsmittel.
Chem. Ztg. 89, 801-807 (1965)
- (33) FREEMAN, B.M.:
The endocrine status of the bursa of Fabricius and the thymus gland.
in: Physiology and Biochemistry of the domestic Fowl.
Edit.: Bell, D.C. and Freeman, B.M.
Acad. Press, London, 575-587 (1971)
- (34) FRITSCH, P.:
Effect of various dietary components on absorption and tissue distribution of orally administered inorganic tin in rats.
Food Cosmet. Toxicol. 15, 147-149 (1977)
- (35) GAY, W.I.:
Methods of animal experimentations.
Academic Press, Vol. 1 (1965)
- (36) GLICK, B.:
Experimental modification growth of the bursa Fabricii.
Poultry Science 36, 18-23 (1956)
- (37) GRÜN, L., FRICKER, H.H.:
Organozinnverbindungen als Wirkstoffe in Desinfektionsmitteln.
Zinn u. s. Verw. 60, 1-3 (1964)
- (38) GUESS, W.L., O'LEARY, R.K., CALLEY, D.J.:
Parenteral toxicity of a series of commercially available dioctyl- and dibutyl tin stabilizers used in PVC-formulations.
Soc. Plastic. Engrs. XXV 4, 1-7 (1966)
- (39) GULDEN, W.G. van der:
Versuchstiere und -technik.
Veröffentl. d. Gesells. f. Versuchstierkunde (1975)
- (40) GUTHRIE, J.E., HARWOOD, P.D.:
Use of tin preparations for the treatment of chickens experimentally infected with tapeworms.
Americ.Journ. Vet., Research 2, 108-116 (1941)
- (41) HÄRTEL, K.:
Organische Zinnverbindungen in der Landwirtschaft.
Zinn u. s. Verw. 61, 8-13 (1964)
- (42) HÄRTEL, K.:
Anwendungsmöglichkeiten organischer Zinnverbindungen in der Landwirtschaft.
Angew. Chem. 70, 135-136 (1958)

- (43) HEDGES, E.S.:
Organozinnverbindungen in der Industrie.
Angew. Chem. 70, 135 (1958)
- (44) HENNINGHAUSEN, G.:
Selective toxic effects of di-n-octylin dichlorid on thymus in mice.
20-th Congr. Europ. Soc. Toxicol., Berlin 25.-28.6.1978,
Abstract no. 31
- (45) HESS, M.W.:
Experimental thymectomy - possibilities and limitations.
in: Experimentelle Medizin, Pathologie und Klinik, Bd. 25
Springer Verlag Berlin 1968
- (46) HODGES, R.D.:
The histology of the fowl.
Anatomic Press, London, 1964
- (47) HOFFMANN-FEZER, G., LADE, R.:
Postembryonale Entwicklung und Involution der Bursa Fabricii
beim Haushuhn.
Z. Zellforsch. 124, 406-418 (1972)
- (48) HOUSKA, M.:
Extrahierbarkeit der Organozinnstabilisatoren aus Hart-PV-Folien.
Zeits. Lebensmit. unters. u. -forsch. 114, 373-375 (1961)
- (49) INGHAM, R.K., ROSENBERG, S.D., GILMAN, H.:
Organotin compounds.
Chem. Rev. 60, 459-539 (1960)
- (50) ISAKOVIC, K., MARKOVIC, B.M.:
Thymus - Bursa relationship in the development of humoral immunity.
Folia Biolog., Prag, 23, 380-383 (1977)
- (51) JOHNSON, W.A.:
Neue Anwendungsgebiete für Organozinnverbindungen.
Zinn u. s. Verw. 54, 5-9 (1962)
- (52) KEMPER, F. H.:
Screening methods for testing compounds influencing the immunological system.
21st Congr. Europ. Soc. Toxicol., Dresden 11.-13.6.1979
- (53) KERK, G.J.M. van der:
Derzeitiger Stand der Anwendung von Organozinnverbindungen.
Chem. Ztg. 99, 26-32 (1975)

- (54) KERR, K.W., WALDE, A.W.:
Anthelmintic activity of quadrivalent tin compounds.
C.A. 51, 7566 (1957)
- (55) KERR, K.W., WALDE, A.W.:
The anthelmintic activity of tetravalent tin compounds.
Exp. Parasitology 5, 560-570 (1956)
- (56) KLIMMER, O.R.:
Die Anwendung von Organozinnverbindungen in experimentell-toxi-
kologischer Sicht.
Arzneimit.Forsch. 19, 934-939 (1969)
- (57) KLIMMER, O.R., NEEBEL, I.U.:
Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Toxizität einiger
Stabilisatoren in Kunststoffen aus PVC.
Arzneimit.Forsch. 10, 44-48 (1960)
- (58) KLIMMER, O.R.:
Zur Pharmakologie und Toxikologie der Organozinnverbindungen.
Angew. Chem. 70, 135-136 (1958)
- (59) KOBETZ, P., PINKERTON, R.C.:
Tin alkyl compounds.
C.A. 57, 1236 (1962)
- (60) KOCH, T.:
Anatomy of the chicken and domestic birds.
The Iowa State University Press, 1973
- (61) LEWIS, W.R.:
Organotin compounds as fungicides.
Chem. Prod. 21, 431-432 (1958)
- (62) LEWIS, F.B.:
Organotin compounds.
C.A. 1110 (1958)
- (63) LUCKEY, T.D.:
Thymic hormones.
Urban & Schwarzenberg, München 1973
- (64) LÖLIGER, H.Ch., STUTE, K.W., SCHUBERT, H.J.:
Papieroelektrophoretische Untersuchungen an Hühnerblutseren.
Zbl. f. Veterinärmed. 13, 758-766 (1966)
- (65) LÖLIGER, H.Ch., STUTE, K.W.:
Papieroelektrophoretische Untersuchungen an Blutseren kranker
Hühner.
Arch. f. Geflügelkunde 24, 297-318 (1960)

- (66) LUIJTEN, J.G.A.:
Eine toxikologische Würdigung der Organozinnverbindungen.
TRI - Veröffentlichung Nr. 481 (1974)
- (67) LUIJTEN, J.G.A.:
Organozinnverbindungen.
Metall 18, 814-816 (1964)
- (68) LUIJTEN, J.G.A., KERK, G.J.M. van der:
Investigations on organotin compounds - XIV.
Jorn. Appl. Chem. 11, 35-37 (1961)
- (69) MAZUR, H.:
Determination of selected stabilizers for PVC in plastic
articles of common use tests on migration rate with special
reference to organotin compounds.
Rocz. Panstw. Zakl. Hig. 16, 275-280 (1965)
- (70) MILLER, R.R., HARTUNG, R., CORNISH, H.H.:
In vitro effects of dialkyltin compounds on suspended rat
thymocytes.
Soc. o. Toxicol., no. 307, 263 (1978)
- (71) MILLER, J.F.A.P., DUKOR, P.,
Die Biologie des Thymus nach dem heutigen Stand der Forschung.
Akad. Verlagsgesellsch. Frankfurt 1964
- (72) MOORE, M.A.S., OWEN, J.J.Z.:
Experimental studies on the development of the bursa Fabricii.
Develop. Biolog. 14, 40-51 (1966)
- (73) NICKEL, R., SCHUMMER, A., SEIFERLE, E.:
Lehrbuch der Anatomie der Haustiere - Band 5.
Verlag Paul Parey, Berlin 1973, 57, 107-108
- (74) NIEUWENHUIS, P.:
Contribution of the bursa of Fabricius to the maturation of the
B-cell system in chickens.
Adv. Exp. Med. Biolog. 66, 25-31 (1976)
- (75) PAPERMASTER, B.W., FRIEDMAN, D.I., GOOD, R.A.:
Relationship of the bursa of Fabricius to immunologic respon-
siveness and homograft immunity in the chicken.
Proc. Soc. Exp. Med. Biolog. 110, 62-63 (1962)
- (76) PELIKAN, Z., CERNY, E., POLSTER, M.:
Toxic effects of some di-n-octyl-tin compounds in white mice.
Food Cosmet. Toxicol. 8, 655-658 (1970)

- (77) PENN, W.S.:
PVC-Technicology
MacLaren & Sons, London 1966
- (78) PETERSON, R.D.A., GOOD, R.A.:
Morphologic and development differences between the cells of
the chickens thymus and bursa Fabricii.
Blood 26, 268-280 (1965)
- (79) PIATER, H., FIGGE, K.:
Migration von Hilfsstoffen der Kunststoffverarbeitung aus Folien
in flüssige und feste Fette bzw. Simulantien VIII.
Deutsche Lebensmittel Rundschau 67, 265-269 (1971)
- (80) PIVER, W.T.:
Organotin compounds: industrial applications and biological
investigations.
Environments Health Perspectives 4, 61-80 (1973)
- (81) PRÜLL, G., ROMPEL, K.:
Neurologische und himnelektrische Störungen bei akuter Vergif-
tung mit Organozinnverbindungen.
Der Nervenarzt 41, 516-520 (1970)
- (82) RENHOF, M., KEMPER, F.H.:
Toxicity of organotin compounds in chicken and rats.
Arch. Toxicol. Suppl. 4, 148-150 (1980)
- (83) REUSS, H.H.V.:
Organozinnverbindungen als Stabilisatoren für Polyvinylchloride.
Angew. Chem. 70, 135 (1958)
- (84) ROBINSON, I.M.:
Effects of some organotin compounds on tissue amine levels in
rats.
Food Cosmet. Toxicol. 7, 47-52 (1969)
- (85) RODAK, L., PROCHAZKA, Z., KREJCI, J.:
Postembryonal histological and histochemical changes in the
bursa of Fabricius and spleen of chickens, and their relationship
to the development of immunological competence.
Br. vet. Journ. 125, 183-193 (1969)
- (86) ROSS, A.:
Industrial applications of organotin compounds.
Ann. NY Acad. Sci. 125, 107-123 (1965)

- (87) SEIDLER, H., HÄRTIG, M., WOGGON, H., UHDE, W.J.:
Beitrag zur Prüfung von Bedarfsgegenständen aus Plasten :
Untersuchungen über die Auswanderung von Di-n-octylzinndithio-
glycolsäure-(-1-¹⁴C)-2-äthyl-hexylester (Stabilisator DTS)
aus Hart-PVC in Speiseöl.
Nahrung 15, 187-190 (1971)
- (88) SEIDLER, H., HÄRTIG, M., WOGGON, H.:
Das Verhalten von ¹⁴C-markiertem Di-n-octylzinndichlorid sowie
35S-markiertem Thioglycolsäure-2-äthyl-hexylester im Ratten-
organismus.
Z. Gesamte Hyg. 17, 603-608 (1971)
- (89) SEIDLER, H., WOGGON, H., HÄRTIG, M., UHDE, W.J.:
Beitrag zur Prüfung von Bedarfsgegenständen aus Plasten: Unter-
suchungen über die Auswanderung von di-n-octyl-(-1-¹⁴C-)zinndi-
thioglycolsäure-2-äthyl-hexylester aus Hart-PVC in Speiseöl.
Nahrung 13, 257-265 (1969)
- (90) SEINEN, W., VOS, J.G. et al.:
Toxicity of organotin compounds II and III.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 42, 197-212 und 213-224 (1977)
- (91) SEINEN, W., WILLEMS, M.I.:
Toxicity of organotin compounds I.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 35, 63-75 (1976)
- (92) SEINEN, W., PENNINKS, A.:
Toxicity of organotin compounds IV. - unveröffentlicht -
(Immunosuppression as a consequence of a selective cytotoxic
activity of certain organometallic compounds on thymus and
thymus dependent lymph nodes)
- (93) SPIEGEL, M.R.:
Statistik.
Mc-Graw Hill, Schaum's Outline 1976
- (94) STEFONI, S., GROSSI, C.E., MAUZOLI, F.A.:
Investigations on the developing chicken bursa of Fabricii.
Poultry Science 50, 1701-1705 (1971)
- (95) St.PIERRE, R.L., ACKERMANN, G.A.:
Influence of bursa implantation upon lymphotic nodules and plasma
cells in spleens of bursetomized chickens.
P.S.E.B.M. 122, 1280-1284 (1966)
- (96) STONER, H.B., BARNES, J.M., DUFF, J.I.:
Studies on the toxicity of alkyl tin compounds.
Brit. Journ. Pharm. Chemother. 10, 16-25 (1955)

- (97) STRUCK, H.:
Experimentelle Medizin.
G. Thieme Verlag Sttgt. 1973
- (98) STURKIE, D.D.:
Avion Physiology.
3rd Edition 1976, Springer Verlag, New York - Berlin
- (99) STUTE, K.:
Papieroelektrophoretische Untersuchungen an Hühnerblutseren.
Arch. f. Geflügelkunde 28, 172-178 (1964)
- (100) TAR, E., OLAH, J., TÖRÖ, I.:
Cellmigration in the developing follicle of the bursa of
Fabricii between cortex and medulla.
Acta Biolog. Acad. Sci. Hung. 20 (I), 93-99 (1969)
- (101) TAUBERGER, G., KLIMMER, O.R.:
Zur Pharmakologie organischer Zinnverbindungen.
Arch. Exp. Path. Pharmacol. 242, 370-389 (1961)
- (102) TETTENBORN, D.:
Der Einfluß der neonatalen Thymektomie beim Huhn auf die Serum-
proteine vor und nach Zufuhr von Virusantigenen.
Arch. f. Geflügelkunde 29, 323-339 (1965)
- (103) THER, L.:
Grundlagen der experimentellen Arzneimittelforschung.
Wissens. Verlagsgesells. Sttgt. 82-91 (1965)
- (104) THORBECKE, G.J., WARNER, N., HOCHWALD, G., OHANIAN, S.:
Immune globulin production by the bursa of Fabricius of young
chickens.
Immunology 15, 123-134 (1968)
- (105) TORACK, R.M.:
The relationship between adenosintriphosphate activity and
triethyltin toxicity in the production of cerebral edema of
the rat.
Americ. Journ. Pathol. 46, 245-261 (1965)
- (106) TORRES-MEDINA, A., RHODES, M.B.:
Chicken serum proteins: A comparison of electrophoretic tech-
niques and localisation of transferrin.
Poultry Science 50, 1115-1121 (1971)
- (107) TURREEN, L.L., WARECKA, K., YOUNG, P.A.:
Immunophoretic evolution of blood serum proteins in chicken.
P.S.E.B.M. 122, 729-740 (1966)

- (108) UFAW
Ufaw handbook on the care and management of laboratory animal.
Churchill Livingstone, 1976
- (109) UHDE, W.J.:
Studien zur Migration von Antioxydantien und Stabilisatoren aus
Plastverpackungen in Speiseöl unter Berücksichtigung lebensmittel-
hygienischer Aspekte.
Dissertation Berlin 1969
- (110) VOIGT, J.:
Die Stabilisierung der Kunststoffe gegen Licht und Wärme.
Springer Verlag Berlin 1966
- (111) WARNER, N.L.:
The immunological role of different lymphoid organs in the
chicken (IV).
Austral. Journ. Exp. Med. Science 43, 439-450 (1965)
- (112) WARNER, N.L., SZENBERG, A., BURNET, F.M.:
The immunological role of different lymphoid organs in the
chicken (I).
Austral. Journ. Exp. Biolog. 40, 373-388 (1962)
- (113) WEINBERG, E.L.:
Anthelmintic tin compounds.
C.A. 53, 17441 (1959)
- (114) WEINBERG, E.L.:
Alkyltin dihalides.
C.A. 49, 4705 (1955)
- (115) WEKSTEIN, D.R., ZOLMAN, J.F.:
Homeothermic development of the young chick.
Proc.Soc.Exp.Biolog.Med. 125, 294-297 (1967)
- (116) WIECZOREK, H.:
Isolierung und quantitative Bestimmung von Organozinnverbin-
dungen in Speiseöl und Speiseessig nach dem Kontakt mit sta-
bilisierten Hart-PVC-Folien.
Deutsche Lebensmittel Rundschau 66, 92-95 (1970)
- (117) WIRTH, H.O., ANDREAS, H.:
The stabilization of PVC against heat and light.
Pure and Appl. Chem. 49, 627-648 (1977)
- (118) WOGGON, H., SÄUERLICH, H., UHDE, W.J.:
Zur Analytik von Organozinnverbindungen und deren Aufbau bzw.
Zersetzungsprodukte.
Zeits. Lebensmit.unters. u. -forsch. 18, 97 (1973)

- (119) WOGGON, H., UHDE, W.J.:
Lebensmittelhygienische und toxikologische Gesichtspunkte beim Einsatz von Plasten und Plasthilfsstoffen, insbesondere Stabilisatoren im Lebensmittelsektor.
Zeits. Lebensmit.unters. u. -forsch. 16, 645-655 und 669 (1972)
- (120) WOGGON, H., UHDE, W.J., SKÜBERLICH, H.:
Neuere Ergebnisse über die Migration von Organozinn-Stabilisatoren in Lebensmittel.
Zeits. Lebensmit.unters. u. -forsch. 16, 645-655 (1972)
- (121) WOGGON, H., UHDE, W.J.:
Zur Frage der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Plasten.
Zeits. Lebensmit.unters. u. -forsch. 16, 227-244 (1972)
- (122) WOGGON, H., UHDE, W.J.:
Toxikologische Aspekte bei der Migration von PVC-Stabilisatoren in Lebensmittel.
Plaste Kaut. 16, 88-91 (1969)
- (123) WOGGON, H., KÖHLER, U., UHDE, W.J.:
Beitrag zur Prüfung von Bedarfsgegenständen aus Plasten.
Nahrung 11, 809-817 (1967)
- (124) WOLSTENHOLM, G.E.W., PORTER, R.:
The thymus: experimental and clinical studies.
J. & A. Churchill Ltd. London 1966
- (125) ZEDLER, R.J.:
Organozinnverbindungen als industrielle Biochemikalien.
Zinn u. s. Verw. 53, 7-11 (1961)

Herrn Prof. Dr. med. F. H. Kemper möchte ich für die freundliche Überlassung des Themas dieser Arbeit und die stets bereitwillige Unterstützung aufrichtig und herzlich danken.

Bei Herrn Dr. med. M. Renhof bedanke ich mich für seine Anregungen bei der Planung und Durchführung der Versuche.

Allen anderen Mitarbeitern des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Münster, vornehmlich Frau H. Sickler, danke ich für die immer hilfsbereite Mitwirkung bei der Durchführung der Tierexperimente.

LEBENS LAUF

Kökten Ö z e r	Kattenvenner Str. 14, 4544 Ladbergen
Geburtstag	7. Februar 1953
Geburtsort	Sultandagi - Türkei
Eltern	Mutter Nadire Özer, geb. Cinar, und Vater Dr.med. Mahmut Özer, Oberarzt am St. Marien-Hospital, Lünen (Gynäkologisch- Geburtshilfliche Abteilung)
Schulbesuch	1960 - 1964 Volksschule in Dortmund 1964 - 1972 Naturwissenschaftl. Helmholtz- Gymnasium in Dortmund
Reifezeugnis	25. Mai 1972
Studium	WS 1972/73 - SS 1978 Zahnmedizin an der Westfälischen Wilhelms Universität Münster WS 1975/76 - SS 1981 Medizin an der gleichen Hochschule
Prüfungen	2. Juni 1978 Zahnärztliches Staatsexamen 12. Mai 1981 Medizinisches Staatsexamen
Berufsweg	1978 - 1979 Zahnärztlicher Assistent in freier Praxis 1980 - 1981 Assistent an der Kiefer- Ge- sichtschirurgischen Abteilung der Städtischen Kliniken in Osnabrück zur Zeit nicht berufstätig, da Einberufung zum Militärdienst in der Türkei

A N H A N G

Die Einzelwerte - Tabellen aller Versuchstiere mit den untersuchten Parametern:

- Körpergewicht
- Organgewichte von Thymus, Bursa Fabricii, Gehirn, Milz und Leber (in absoluten Werten gemessen in Gramm),
- Gewichte der Organe bezogen auf 100 g Körpergewicht (relative Umrechnung mit Angaben in %)

sind geordnet nach dem

- 11. Versuchstag (Sektion I des jeweiligen Versuchs)
und dem
- 25. Versuchstag (Sektion II des jeweiligen Versuchs),

in der Reihenfolge der Versuche mit den einzelnen Prüfsubstanzen in den jeweils festgelegten Dosierungen, einschließlich der dazugehörigen Kontrollen:

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfaubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Diät : Kontrolle Tylose 1 %
 Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	abs. rel. (%)	abs. rel. (%)	abs. rel. (%)
	Gehirn (g)	Milz (g)	Leber (g)

65-001	1,22	1,55	0,08	0,102	2,02	2,57
2	1,39	1,72	0,08	0,099	2,32	2,06
3	1,43	1,56	0,075	0,082	3,28	3,58
4	1,36	1,68	0,11	0,136	2,48	3,06
5	1,38	1,57	0,13	0,146	2,98	3,39
6	1,3	1,73	0,1	0,133	2,1	2,8
7	1,31	1,44	0,09	0,099	2,65	2,92
8	1,38	1,34	0,14	0,136	2,61	2,73
9	1,23	1,43	0,08	0,093	2,06	3,33
10	1,4	1,4	0,105	0,105	3,41	3,41
11	1,33	1,43	0,11	0,113	2,6	2,69
12	1,31	2,3	0,05	0,066	1,5	2,63
13	1,36	1,41	0,08	0,082	2,95	2,91
14	1,34	1,6	0,06	0,105	2,36	3,13
15	1,35	1,5	0,11	0,122	2,63	2,92

$\bar{x}$	1,345	1,508	0,095	0,11	2,605	3,005
S	0,061	0,236	0,023	0,021	1,494	1,301
n	15	15	15	15	15	15

Tab. 25

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfaubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Diät : Kontrolle Tylose 1 %
 Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körpergewicht (g)	abs. rel. (%)	abs. rel. (%)
	Thymus (g)	Bursa (g)	Bursa (g)

16-001	78,5	0,195	0,242	0,21	0,206
2	81,0	0,195	0,241	0,14	0,173
3	91,5	0,205	0,224	0,225	0,246
4	81,0	0,195	0,241	0,155	0,191
5	88,0	0,140	0,466	0,240	0,316
6	75,0	0,190	0,253	0,255	0,34
7	91,0	0,225	0,241	0,325	0,357
8	103,0	0,340	0,304	0,345	0,335
9	86,0	0,185	0,215	0,235	0,273
10	100,0	0,350	0,36	0,310	0,36
11	97,0	0,375	0,314	0,545	0,562
12	57,0	0,125	0,219	0,11	0,193
13	98,0	0,265	0,291	0,33	0,337
14	76,0	0,1	0,263	0,23	0,303
15	90,0	0,3	0,333	0,34	0,376

$\bar{x}$	86,2	0,246	0,281	0,274	0,31
S	11,931	0,0812	0,067	0,1099	0,07
n	15	15	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabatanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 1000 mg/kg
 Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Bursa abs. rel. (g) (%)
86-026	87	0,19	0,218
27	89	0,23	0,258
28	91	0,26	0,286
29	99,5	0,25	0,251
30	90	0,185	0,206
31	103	0,27	0,262
32	91	0,27	0,297
33	94	0,31	0,33
34	72	0,13	0,181
35	69,5	0,115	0,165
36	84	0,285	0,339
37	105	0,42	0,4
38	95	0,275	0,289
39	101	0,36	0,356
40	96,5	0,425	0,44

X	91,167	0,263	0,285
S	10,213	0,9426	0,078
n	15	15	15

Tab. 26

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabatanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 1000 mg/kg
 Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
86-026	1,33	1,53	0,08
27	1,3	1,46	0,09
28	1,38	1,52	0,105
29	1,32	1,33	0,1
30	1,36	1,51	0,12
31	1,4	1,36	0,1
32	1,32	1,45	0,12
33	1,37	1,46	0,085
34	1,22	1,69	0,07
35	1,18	1,70	0,06
36	1,42	1,69	0,11
37	1,42	1,35	0,08
38	1,42	1,49	0,1
39	1,37	1,36	0,15
40	1,37	1,42	0,16

X	1,345	1,488	0,102
S	0,071	0,124	0,0275
n	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfaubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 1250 mg/kg
 Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. (g)	rel. (%)	Bursa abs. (g)	rel. (%)
86-051	64,0	0,19	0,297	0,14	0,219
52	70	0,22	0,314	0,2	0,286
53	90	0,22	0,244	0,31	0,314
54	72	0,21	0,292	0,22	0,306
55	76	0,24	0,316	0,265	0,349
56	55	0,1	0,182	0,18	0,595
57	93	0,3	0,323	0,33	0,355
58	80	0,17	0,213	0,23	0,288
59	59	0,145	0,246	0,165	0,28
60	74	0,18	0,243	0,29	0,392
61	93	0,21	0,226	0,48	0,516
62	98,5	0,27	0,274	0,3	0,305
63	70	0,165	0,236	0,21	0,3
64	86	0,20	0,326	0,335	0,39
65	69	0,215	0,342	0,24	0,348

$\bar{x}$	76,633	0,2077	0,2696	0,26	0,352
s	13,107	0,05271	0,0456	0,08568	0,095
n	15	15	15	15	15

Tab. 27

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfaubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 1250 mg/kg
 Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. (g)	rel. (%)	Bursa abs. (g)	rel. (%)
86-051	64,0	0,19	0,297	0,14	0,219
52	70	0,22	0,314	0,2	0,286
53	90	0,22	0,244	0,31	0,314
54	72	0,21	0,292	0,22	0,306
55	76	0,24	0,316	0,265	0,349
56	55	0,1	0,182	0,18	0,595
57	93	0,3	0,323	0,33	0,355
58	80	0,17	0,213	0,23	0,288
59	59	0,145	0,246	0,165	0,28
60	74	0,18	0,243	0,29	0,392
61	93	0,21	0,226	0,48	0,516
62	98,5	0,27	0,274	0,3	0,305
63	70	0,165	0,236	0,21	0,3
64	86	0,20	0,326	0,335	0,39
65	69	0,215	0,342	0,24	0,348

$\bar{x}$	1,319	1,763	0,083	0,109	2,201	3,015
s		0,276	0,0238	0,019	0,42	0,217
n	15	15	15	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 1500 mg/kg
 Versuch : 79 - 2201 / Torsin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. (g)	rel. (%)	Milz abs. (g)	rel. (%)	Leber abs. (g)	rel. (%)
------------	--------------------	----------	------------------	----------	-------------------	----------

86-076	1,2	1,45	0,07	0,064	2,44	2,94
77	1,34	1,46	0,08	0,087	2,6	2,83
78	1,27	1,4	0,125	0,137	2,95	3,24
79	1,37	1,41	0,11	0,114	3,01	3,1
80	1,34	1,52	0,1	0,114	2,61	2,97
81	1,33	1,81	0,075	0,139	2,37	3,22
82	1,34	1,43	0,12	0,128	3,1	3,32
83	1,27	1,58	0,04	0,05	1,92	2,39
84	1,09	2,02	0,075	0,139	3,32	6,15
85	1,3	1,69	0,085	0,111	3,35	4,36
86	1,35	1,53	0,11	0,124	2,77	3,13
87	1,25	1,75	0,095	0,133	2,13	2,90
88	1,4	1,43	0,13	0,133	3,07	3,13
89	1,41	1,46	0,11	0,114	3,07	3,18
90	1,36	1,79	0,07	0,092	1,89	2,49

$\bar{x}$	1,308	1,502	0,93	0,103	2,707	3,295
s	0,083	0,107	0,0251	0,316	0,477	0,903
n	15	15	15	15	15	15

Tab. 28

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 1500 mg/kg
 Versuch : 79 - 2201 / Torsin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. (g)	rel. (%)	Bursa abs. (g)	rel. (%)
------------	------------------------	--------------------	----------	-------------------	----------

86-076	83	0,16	0,193	0,2	0,241
77	92	0,24	0,261	0,31	0,337
78	91	0,335	0,368	0,28	0,308
79	97	0,15	0,155	0,20	0,209
80	88	0,255	0,29	0,31	0,352
81	73,5	0,2	0,272	0,26	0,354
82	93,5	0,19	0,203	0,45	0,481
83	80,5	0,07	0,087	0,005	0,106
84	54	0,18	0,333	0,24	0,444
85	93	0,21	0,273	0,24	0,312
86	08,5	0,25	0,282	0,35	0,395
87	71,5	0,225	0,315	0,2	0,28
88	98	0,34	0,347	0,35	0,357
89	96,5	0,23	0,238	0,41	0,425
90	76	0,17	0,224	0,25	0,329

$\bar{x}$	85,067	0,214	0,256	0,281	0,334
s	12,155	0,0688	0,075	0,0897	0,090
n	15	15	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Männchen

Dosis : Kontrolle Tylose 1 %

Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körpergewicht (g)	Thymus abs. (g)	Thymus rel. (%)	Bursa abs. (g)	Bursa rel. (%)
66-016	248	1,17	0,472	1,44	0,581
17	248	1,37	0,552	1,2	0,484
10	248	1,215	0,49	1,36	0,548
19	204	0,71	0,348	0,84	0,412
20	261	1,35	0,517	1,66	0,713
21	240	0,78	0,325	1,11	0,462
22	206	0,67	0,322	1,11	0,534
23	107	0,7	0,374	1,115	0,596
24	158	0,72	0,456	0,85	0,538
25	185	0,79	0,427	0,91	0,492

$\bar{x}$	218,7	0,9475	0,4283	1,1795	0,535
S	34,9191	0,2908	0,0823	0,3117	0,1004
n	10	10	10	10	10

Tab. 29

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Männchen

Dosis : Kontrolle Tylose 1 %

Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. (g)	Gehirn rel. (%)	Milz abs. (g)	Milz rel. (%)	Leber abs. (g)	Leber rel. (%)
------------	-----------------	-----------------	---------------	---------------	----------------	----------------

66-016	1,9	0,77	0,45	0,181	6,74	2,72
17	1,88	0,76	0,30	0,153	7,22	2,91
10	1,9	0,77	0,335	0,136	7,26	2,93
19	1,8	0,88	0,275	0,135	5,51	2,7
20	1,8	0,69	0,425	0,163	7,8	2,99
21	1,9	0,79	0,39	0,162	7,11	2,96
22	1,91	0,92	0,275	0,132	5,54	2,71
23	1,87	1,0	0,3	0,16	5,3	2,83
24	1,71	1,06	0,2	0,127	4,27	2,7
25	1,68	0,91	0,32	0,13	5,21	2,82

$\bar{x}$	1,835	0,857	0,335	0,1522	6,261	2,827
S	0,0841	0,1222	0,077	0,0187	1,1518	0,1151
n	10	10	10	10	10	10

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : P-Diäsubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 1000 mg/kg
 Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Gura abs. rel. (g) (%)
06-041	210	0,885 0,421	1,6 0,762
42	232	1,115 0,481	1,77 0,763
43	253	1,115 0,441	1,2 0,474
44	222	1,29 0,581	1,5 0,676
45	172	0,915 0,532	0,77 0,448
46	253	0,95 0,375	1,56 0,617
47	233	1,315 0,564	1,58 0,678
48	235	1,425 0,479	1,5 0,638

$\bar{x}$	226,25	1,089	0,4843	1,435	0,632
S	26,2175	0,1627	0,0716	0,3121	0,1178
n	8	8	8	8	8

Tab. 30

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : P-Diäsubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 1000 mg/kg
 Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
86-041	1,8 0,86	0,315 0,15	6,0 2,86
42	2,0 0,86	0,335 0,144	6,07 2,62
43	1,83 0,72	0,43 0,17	6,95 2,75
44	1,96 0,883	0,225 0,101	5,97 2,69
45	1,75 1,02	0,265 0,154	5,2 3,02
46	1,96 0,775	0,355 0,14	6,45 2,55
47	1,81 0,777	0,39 0,167	6,3 2,7
48	1,74 0,74	0,335 0,143	6,26 2,66

$\bar{x}$	1,8563 0,8294	0,331 0,1461	6,15 2,7313
S	0,1621 0,0976	0,0652 0,0213	0,4959 0,1480
n	8	8	8

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 1250 mg/kg
 Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. (g)	rel. (%)	Bursa abs. (g)	rel. (%)
86-066	211	0,61	0,289	0,995	0,472
67	248	0,505	0,204	0,815	0,329
68	213	0,1	0,469	1,97	0,925
69	209	0,775	0,371	0,92	0,44
70	218	0,895	0,411	0,87	0,399
71	240	0,9	0,429	1,44	0,686
72	164	0,76	0,463	0,8	0,488

$\bar{x}$	210,4286	0,778	0,3766	0,1116	0,5341
S	24,6093	0,4737	0,0778	0,4357	0,2405
n	7	7	7	7	7

Tab. 31

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 1250 mg/kg
 Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. (g)	rel. (%)	Milz abs. (g)	rel. (%)	Leber abs. (g)	rel. (%)
86-066	1,95	0,924	0,285	0,135	5,03	2,38
67	1,71	0,69	0,30	0,153	5,28	2,13
68	1,82	0,854	0,31	0,146	6,17	2,9
69	1,84	0,88	0,255	0,122	5,07	2,43
70	1,75	0,803	0,225	0,103	5,86	2,69
71	1,87	0,89	0,41	0,195	5,1	2,43
72	1,67	1,02	0,23	0,14	4,5	2,74

$\bar{x}$	1,8014	0,8659	0,299	0,142	5,2871	2,5286
S	0,0974	0,1024	0,0723	0,0266	0,5591	0,2611
n	7	7	7	7	7	7

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabetenz 1
Tierart : Hühnerküken männlich
Dosis : 1500 mg/kg
Verbrauch : 79 - 0502 / Termin : 25. Verbrauchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
------------	--------------------------------	------------------------------	-------------------------------

86-091	1,82	0,771	0,4	0,469	6,3	2,67
92	1,86	0,812	0,265	0,116	6,28	2,74
93	1,93	0,862	0,35	0,156	6,41	2,86
94	1,76	0,973	0,185	0,102	5,5	3,04
95	1,85	0,922	0,37	0,147	6,9	2,74
96	1,8	0,818	0,3	0,136	6,0	2,73

Tab. 32

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabetenz 1
Tierart : Hühnerküken männlich
Dosis : 1500 mg/kg
Verbrauch : 79 - 0502 / Termin : 25. Verbrauchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Bursa abs. rel. (g) (%)
------------	-----------------------------	--------------------------------	-------------------------------

86-091	236	0,82	0,347	0,96	0,407
92	229	1,1	0,48	1,31	0,572
93	224	0,9	0,402	1,2	0,536
94	181	0,475	0,262	0,86	0,475
95	252	0,71	0,282	1,72	0,686
96	220	1,01	0,459	1,3	0,591

$\bar{x}$	1,8367	0,8262	0,3112	0,1377	6,2347	2,7967
S	0,0582	0,0857	0,0788	0,0251	0,4636	0,1343
n	6	6	6	6	6	6

$\bar{x}$	223,6667	0,8358	0,372	1,225	0,5445
S	23,7375	0,2238	0,0905	0,304	0,0967
n	6	6	6	6	6

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsabstanz 1
Tierart : Hühnerküken männlich

Dosis : Kontrolle Erdnöl 0A8 7 0,5 ml/100 g KG

Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus		Grua	
		abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)

86-176	88	0,3	0,341	0,275	0,313
177	87	0,26	0,299	0,295	0,391
178	88	0,255	0,29	0,375	0,426
179	74	0,185	0,25	0,23	0,311
180	100	0,25	0,25	0,345	0,345
181	79	0,24	0,304	0,245	0,272
182	101	0,37	0,366	0,39	0,306
183	100	0,31	0,31	0,38	0,30
184	60	0,1	0,167	0,12	0,2
105	94	0,25	0,266	0,305	0,324
186	100	0,44	0,44	0,295	0,295
187	102	0,405	0,397	0,43	0,422
180	87	0,335	0,365	0,31	0,356
109	90	0,36	0,4	0,515	0,572
190	87	0,32	0,369	0,325	0,374

$\bar{x}$	89,1333	0,292	0,3222	0,3108	0,3558
S	11,5935	0,0867	0,0725	0,0943	0,0848
n	15	15	15	15	15

Tab. 33

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsabstanz 1
Tierart : Hühnerküken männlich

Dosis : Kontrolle Erdnöl 0A8 7 0,5 ml/100 g KG

Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	abs. (g)	rel. (%)	Milz		Leber	
			abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)

86-176	1,25	1,42	0,1	0,114	2,87	3,261
177	1,45	1,667	0,26	0,121	3,07	3,520
178f	1,3	1,477	0,255	0,108	2,58	2,932
179	1,3	1,757	0,185	0,095	2,36	3,189
180	1,39	1,39	0,25	0,1	3,01	3,01
181	1,29	1,633	0,24	0,114	2,43	3,076
182	1,36	1,347	0,37	0,139	2,98	2,95
183	1,29	1,29	0,31	0,15	3,57	3,57
184	1,24	1,067	0,1	0,108	1,66	2,767
185	1,31	1,394	0,25	0,117	3,1	3,298
186	1,37	1,37	0,44	0,14	3,21	3,21
187	1,31	1,284	0,405	0,132	3,44	3,373
188	1,34	1,54	0,335	0,098	2,96	3,402
109	1,3	1,444	0,36	0,117	2,7	3,0
190	1,34	1,54	0,32	0,109	2,92	3,356

$\bar{x}$	1,3227	1,5080	0,1067	0,1175	2,8573	3,1949
S	0,0562	0,207	0,0249	0,0163	0,4701	0,234
n	15	15	15	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 25 mg/kg
 Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. (g)	rel. (%)	Bursa abs. (g)	rel. (%)
86-201	91	0,3	0,33	0,505	0,555
202	99	0,455	0,46	0,42	0,424
203	75	0,285	0,353	0,295	0,393
204	85	0,295	0,347	0,295	0,347
205	75	0,205	0,273	0,275	0,37
206	74	0,2	0,287	0,285	0,385
207	94	0,27	0,382	0,325	0,346
208	85	0,325	0,299	0,39	0,459
209	77	0,23	0,28	0,32	0,416
210	100	0,28	0,278	0,32	0,32
211	81	0,225	0,306	0,27	0,334
212	98	0,3	0,313	0,385	0,393
213	83	0,26	0,264	0,25	0,301
214	72	0,19	0,27	0,26	0,361
215	94	0,29	0,309	0,52	0,553

$\bar{x}$	85,5333	0,2927	0,3167	0,341	0,3971
s	9,8479	0,4058	0,0523	0,0855	0,0759
n	15	15	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 25 mg/kg
 Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. (g)	rel. (%)	Milz abs. (g)	rel. (%)	Leber abs. (g)	rel. (%)
------------	-------------------------	---------------	-----------------------	---------------	------------------------	---------------

86-201	1,41	1,549	0,115	0,126	2,52	2,769
202	1,41	1,424	0,115	0,116	2,57	2,596
203	1,32	1,76	0,9	0,12	2,12	2,827
204	1,31	1,541	0,85	0,1	2,3	2,706
205	1,22	1,627	0,11	0,147	2,16	2,88
206	1,25	1,689	0,09	0,122	1,90	2,676
207	1,34	1,426	0,095	0,101	2,98	3,17
208	1,31	1,541	0,105	0,124	2,3	2,706
209	1,27	1,649	0,075	0,097	2,0	2,597
210	1,45	1,45	0,1	0,1	2,83	2,83
211	1,27	1,568	0,085	0,105	2,45	3,025
212	1,30	1,408	0,105	0,107	2,82	2,878
213	1,25	1,506	0,098	0,118	2,35	2,831
214	1,27	1,764	0,075	0,104	2,21	3,069
215	1,34	1,426	0,09	0,095	2,56	2,723

$\bar{x}$	1,32	1,5552	0,9553	0,1146	2,41	2,8109
s	0,0681	0,1206	0,0129	0,0156	0,3046	0,1674
n	15	15	15	15	15	15

Tab. 34

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfeubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 50 mg/kg
 Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Gura abs. rel. (g) (%)
86-226	00	0,225	0,281
227	89	0,275	0,308
228	112	0,315	0,281
229	96	0,315	0,328
230	81	0,175	0,216
231	109	0,480	0,44
232	106	0,315	0,297
233	95	0,215	0,226
234	88	0,2	0,227
235	90	0,34	0,377
236	84	0,265	0,315
237	76	0,245	0,322
238	89	0,24	0,27
239	97	0,3	0,309
240	77	0,26	0,337

$\bar{x}$	91,2667	0,2777	0,3023
S	11,2597	0,0736	0,0505
n	15	15	15

Tab. 35

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfeubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 50 mg/kg
 Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
86-226	1,29	1,613	0,065
227	1,29	1,452	0,07
228	1,29	1,153	0,14
229	1,36	1,422	0,095
230	1,37	1,691	0,065
231	1,39	1,275	0,105
232	1,47	1,387	0,11
233	1,35	1,421	0,09
234	1,31	1,489	0,07
235	1,31	1,456	0,09
236	1,33	1,503	0,09
237	1,26	1,658	0,085
238	1,2	1,348	0,08
239	1,32	1,36	0,115
240	1,25	1,623	0,085

$\bar{x}$	1,3193	1,4621	0,09
S	0,0645	0,1507	0,0207
n	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 100 mg/kg
 Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Bursa abs. rel. (g) (%)
86-251	68	0,245	0,36
252	77	0,25	0,325
253	100	0,28	0,28
254	100	0,325	0,325
255	90	0,25	0,278
256	111	0,455	0,41
257	119	0,4	0,336
258	93	0,285	0,366
259	66	0,175	0,265
260	91	0,325	0,357
261	95	0,255	0,268
262	77	0,25	0,325
263	68	0,165	0,243
264	92	0,24	0,261
265	82	0,24	0,293

$\bar{x}$	88,6	0,276	0,3088
S	15,6698	0,076	0,0455
n	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 100 mg/kg
 Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
86-251	1,21	1,779	0,07
252	1,32	1,714	0,105
253	1,39	1,39	0,115
254	1,33	1,33	0,105
255	1,27	1,411	0,095
256	1,47	1,324	0,135
257	1,39	1,168	0,155
258	1,35	1,452	0,085
259	1,25	1,894	0,065
260	1,34	1,473	0,1
261	1,44	1,516	0,09
262	1,23	1,597	0,09
263	1,2	1,765	0,075
264	1,25	1,359	0,105
265	1,25	1,524	0,095

$\bar{x}$	1,3127	1,5131	0,099
S	0,0841	0,2017	0,0235
n	15	15	15

Tab. 36

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : Kontrolle Erdnöl D6b 7 0,5 ml/100 g KG
 Versuch : 79 - 0603 / Termin 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn		Milz		Leber	
	abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)

86-191	1,92	0,881	0,36	0,165	5,83	2,674
192	1,88	0,734	0,545	0,213	7,35	2,871
193	1,83	0,836	0,39	0,178	5,64	2,575
194	1,75	0,837	0,285	0,136	5,8	2,775
195	1,61	0,756	0,44	0,207	6,35	2,981
196	1,9	4,005	0,235	0,124	5,51	2,915
197	1,7	0,81	0,225	0,107	6,63	3,157
198	1,95	0,833	0,465	0,199	6,99	2,987
199	1,9	0,812	0,555	0,20	6,76	2,889
200	1,9	0,788	0,445	0,446	7,06	2,929

$\bar{x}$	1,834	0,829	0,4045	0,202	6,392	2,875
S	0,111	0,075	0,136	0,09	0,66	0,166
n	10	10	10	10	10	10

Tab. 37

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : Kontrolle Erdnöl D6b 7 0,5 ml/100 g KG
 Versuch : 79 - 0603 / Termin 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus		Bursa	
		abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)

86-191	218	1,19	0,546	1,5	0,608
192	256	1,89	0,738	2,35	0,918
193	219	1,025	0,468	1,48	0,676
194	209	1,23	0,589	1,62	0,775
195	213	0,84	0,394	0,945	0,43
196	109	1,05	0,556	1,02	0,54
197	210	0,885	0,421	1,27	0,605
198	234	1,4	0,598	1,5	0,641
199	234	1,49	0,637	1,66	0,709
200	241	0,93	0,306	1,63	0,676

$\bar{x}$	222,3	1,0509	0,533	1,4945	0,666
S	19,184	0,4444	0,115	0,3951	0,131
n	10	10	10	10	10

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 1
Tierart : Hühnerküken männlich
Dosis : 25 mg/kg
Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus		Bursa	
		abs.	rel. (%)	abs.	rel. (%)
86-216	250	1,07	0,428	1,64	0,656
217	197	0,875	0,444	1,78	0,904
218	204	0,94	0,461	1,52	0,745
219	203	0,835	0,411	0,96	0,473
220	220	1,16	0,527	1,31	0,595
221	255	1,24	0,486	1,53	0,6
222	246	1,11	0,451	1,9	0,772
223	272	2,0	0,735	2,1	0,772
224	250	1,04	0,416	1,74	0,696
225	199	1,22	0,613	1,42	0,714

$\bar{x}$	229,6	1,149	0,497	1,59	0,693
S	27,085	0,3291	0,103	0,3215	0,119
n	10	10	10	10	10

Tab. 38

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 1
Tierart : Hühnerküken männlich
Dosis : 25 mg/kg
Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn	abs.	rel. (%)	Milz	abs.	rel. (%)	Leber	abs.	rel. (%)
86-216	1,94	0,776	0,505	0,202	9,2	3,68			
217	1,84	0,934	0,435	0,221	5,49	2,787			
218	1,93	0,946	0,32	0,157	6,32	3,098			
219	1,77	0,872	0,415	0,204	6,33	3,118			
220	2,03	0,923	0,4	0,182	6,36	2,891			
221	2,02	0,792	0,455	0,178	8,83	3,463			
222	1,93	0,785	0,475	0,193	7,86	3,195			
223	1,98	0,728	0,51	0,187	8,62	3,169			
224	1,94	0,776	0,415	0,166	6,98	2,792			
225	1,05	0,93	0,365	0,103	6,31	3,171			

$\bar{x}$	1,923	0,846	0,4295	0,187	7,23	3,136			
S	0,082	0,003	0,06	0,019	1,295	0,201			
n	10	10	10	10	10	10			

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabutanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 50 mg/kg
 Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr. Gehirn abs. rel. (g) (%) Milz abs. rel. (g) (%) Leber abs. rel. (g) (%)

86-241	1,77	0,756	0,45	0,192	6,89	2,944
242	2,08	0,765	0,83	0,301	0,65	3,40
243	1,91	0,702	0,38	0,14	8,07	2,967
244	1,83	0,855	0,315	0,147	6,33	2,950
245	1,95	0,777	0,415	0,165	8,15	3,247
246	1,72	0,714	0,365	0,151	6,71	2,784
247	1,93	0,791	0,505	0,207	6,9	2,820
248	1,98	0,795	0,42	0,169	7,43	2,904
249	1,95	0,806	0,67	0,277	8,03	3,310
250	1,92	0,869	0,635	0,287	6,13	2,774

Tab. 39

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabutanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 50 mg/kg
 Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr. Körpergewicht (g) Thymus abs. rel. (g) (%) Bursa abs. rel. (g) (%)

86-241	234	1,47	0,628	1,19	0,509
242	272	1,49	0,548	1,95	0,717
243	272	1,62	0,596	1,52	0,559
244	214	1,2	0,561	1,23	0,575
245	251	1,65	0,657	1,15	0,458
246	241	0,95	0,394	1,57	0,651
247	244	1,25	0,512	2,3	0,943
248	249	1,25	0,502	1,7	0,683
249	242	1,2	0,496	1,49	0,616
250	221	1,2	0,543	0,7	0,317

X	1,904	0,783	0,4975	0,204	7,329	2,998
S	0,105	0,053	0,1607	0,062	0,861	0,191
n	10	10	10	10	10	10

X	244,0	1,328	0,544	1,48	0,603
S	18,809	0,221	0,075	0,4491	0,167
n	10	10	10	10	10

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Pflaubaesenz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Dosis : 100 mg/kg

Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr. Körpergewicht (g) Thymus abs. rel. (g) (%) Bursa abs. rel. (g) (%)

86-266	200	0,77	0,305	0,87	0,435
267	204	1,1	0,539	1,12	0,549
268	251	1,18	0,47	1,22	0,486
269	245	1,51	0,616	1,29	0,527
270	237	1,28	0,54	1,25	0,479
271	240	1,11	0,462	1,15	0,507
272	213	0,67	0,315	1,25	0,541
273	209	1,1	0,526	1,13	0,594
274	244	1,31	0,537	1,45	0,527
275	230	1,36	0,591	1,76	0,765

$\bar{x}$	227,3	1,139	0,498	1,249	0,549
S	18,906	0,2576	0,092	0,2329	0,09
n	10	10	10	10	10

Tab. 40

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Pflaubaesenz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Dosis : 100 mg/kg

Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr. Gehirn abs. rel. (g) (%) Milz abs. rel. (g) (%) Leber abs. rel. (g) (%)

86-266	1,96	0,98	0,425	0,228	5,28	2,64
267	1,87	0,917	0,345	0,169	5,18	2,539
268	2,02	0,805	0,455	0,181	6,17	2,458
269	2,05	0,837	0,42	0,171	6,86	2,8
270	1,96	0,827	0,455	0,192	6,31	2,662
271	1,88	0,703	0,345	0,144	6,35	2,646
272	1,92	0,901	0,37	0,174	5,6	2,629
273	1,81	0,866	0,29	0,139	5,51	2,636
274	1,96	0,803	0,43	0,176	6,88	2,82
275	1,92	0,835	0,425	0,185	6,21	2,7

$\bar{x}$	1,935	0,855	0,396	0,176	6,035	2,653
S	0,071	0,061	0,05527	0,025	0,613	0,107
n	10	10	10	10	10	10

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfaubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Dosis : Kontrolle Erdnußl DAB 7 0,5 ml/100 g KG

Versuch : 79 - 0304 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körpergewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Bursa abs. rel. (g) (%)
86-426	74	0,19 0,257	0,28 0,378
427	95	0,415 0,441	0,375 0,399
428	72	0,19 0,264	0,32 0,444
429	108	0,335 0,31	0,395 0,366
430	89	0,275 0,309	0,315 0,354
431	92	0,465 0,505	0,465 0,505
432	86	0,235 0,273	0,265 0,308
433	85	0,25 0,294	0,305 0,359
434	88	0,3 0,341	0,355 0,403
435	85	0,245 0,288	0,275 0,324
436	96	0,23 0,24	0,265 0,276
437	87	0,415 0,477	0,4 0,46
438	98	0,315 0,321	0,44 0,449
439	84	0,335 0,399	0,315 0,375
440	89	0,315 0,354	0,435 0,409

$\bar{x}$	88,533	0,3007 0,338	0,347 0,393
S	8,935	0,0828 0,002	0,0676 0,066
n	15	15	15

Tab. 41

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfaubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Dosis : Kontrolle Erdnußl DAB 7 0,5 ml/100 g KG

Versuch : 79 - 0304 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
86-426	1,24 1,676	0,065 0,088	2,36 3,189
427	1,33 1,415	0,12 0,128	3,03 3,223
428	1,30 1,917	0,08 0,111	2,24 3,111
429	1,47 1,361	0,14 0,13	3,2 2,963
430	1,29 1,449	0,115 0,129	2,6 2,921
431	1,41 1,533	0,085 0,092	2,6 2,826
432	1,29 1,5	0,11 0,128	2,91 3,304
433	1,25 1,471	0,09 0,106	2,51 2,953
434	1,38 1,568	0,14 0,159	2,89 3,284
435	1,31 1,541	0,095 0,112	2,51 2,953
436	1,28 1,333	0,155 0,161	2,83 2,948
437	1,3 1,494	0,085 0,098	2,65 3,046
438	1,41 1,439	0,165 0,168	3,45 3,52
439	1,31 1,56	0,115 0,137	2,31 2,75
440	1,28 1,438	0,175 0,197	2,93 3,292

$\bar{x}$	1,329 1,513	0,1157 0,13	2,735 3,091
S	0,066 0,141	0,0333 0,031	0,341 0,218
n	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 200 mg/kg
 Versuch : 79 - 0304 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. (g)	Thymus rel. (%)	Guttes abs. (g)	Guttes rel. (%)
------------	-----------------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------------

86-526	106	0,41	0,387	0,365	0,344
527	93	0,355	0,382	0,305	0,328
528	97	0,32	0,33	0,32	0,33
529	111	0,365	0,329	0,44	0,396
530	110	0,425	0,386	0,405	0,368
531	117	0,48	0,41	0,475	0,406
532	96	0,195	0,203	0,415	0,432
533	100	0,445	0,445	0,475	0,475
534	115	0,32	0,278	0,49	0,426
535	112	0,355	0,317	0,37	0,33
536	105	0,475	0,452	0,445	0,424
537	107	0,33	0,308	0,33	0,308
538	84	0,265	0,292	0,255	0,304
539	106	0,46	0,434	0,42	0,396
540	94	0,395	0,42	0,345	0,367

$\bar{x}$	103,533	0,3717	0,356	0,3903	0,376
s	9,273	0,0825	0,071	0,07	0,051
n	15	15	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 200 mg/kg
 Versuch : 79 - 0304 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. (g)	Gehirn rel. (%)	Milz abs. (g)	Milz rel. (%)	Leber abs. (g)	Leber rel. (%)
------------	-------------------------	-------------------------	-----------------------	-----------------------	------------------------	------------------------

86-526	1,45	1,368	0,13	0,115	3,85	3,407
527	1,35	1,452	0,155	0,126	3,79	3,081
528	1,41	1,454	0,14	0,127	3,36	3,055
529	1,34	1,207	0,165	0,153	3,4	3,148
530	1,49	1,355	0,145	0,148	2,81	2,867
531	1,41	1,205	0,105	0,095	3,52	3,171
532	1,41	1,469	0,115	0,112	3,15	3,058
533	1,4	1,4	0,125	0,133	3,12	3,319
534	1,41	1,226	0,11	0,105	3,22	3,067
535	1,35	1,205	0,145	0,149	3,15	3,247
536	1,36	1,295	0,115	0,129	2,95	3,315
537	1,37	1,28	0,19	0,153	4,27	3,444
538	1,34	1,595	0,205	0,175	3,75	3,205
539	1,39	1,311	0,115	0,114	3,17	3,139
540	1,29	1,372	0,085	0,1	2,5	2,941

$\bar{x}$	1,385	1,346	0,1397	0,136	3,312	3,199
s	0,05	0,115	0,0237	0,023	0,395	0,244
n	15	15	15	15	15	15

Tab. 42

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 1
 Tierart : Mäuse männlich
 Dosis : 500 mg/kg
 Versuch : 79 - 0304 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
86-551	1,43	1,32	0,115
552	1,48	1,29	0,15
553	1,3	1,25	0,175
554	1,45	1,31	0,14
555	1,34	1,42	0,11
556	1,41	1,53	0,135
557	1,4	1,33	0,115
558	1,42	1,45	0,145
559	1,39	1,34	0,135
560	1,38	1,62	0,105
561	1,49	1,36	0,14
562	1,29	1,18	0,17
563	1,39	1,46	0,175
564	1,35	1,23	0,135
565	1,39	1,34	0,145

$\bar{x}$	1,302	1,36	0,1393
s	0,046	0,132	0,0378
n	15	15	15

Tab. 43

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 1
 Tierart : Mäuse männlich
 Dosis : 500 mg/kg
 Versuch : 79 - 0304 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Grupe abs. rel. (g) (%)
86-551	108	0,385	0,357
552	115	0,45	0,391
553	104	0,495	0,476
554	111	0,41	0,369
555	95	0,315	0,332
556	92	0,285	0,31
557	105	0,305	0,32
558	98	0,405	0,413
559	104	0,36	0,346
560	85	0,275	0,324
561	110	0,37	0,336
562	109	0,325	0,298
563	95	0,32	0,337
564	110	0,36	0,327
565	104	0,445	0,428

$\bar{x}$	103	0,367	0,3576
s	12,478	0,0968	0,0841
n	15	15	15

Organengewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Dosis : Kontrolle Erdnussl DAB 7 0,5 ml/100 g KG

Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. (g) rel. (%)	Bursa abs. (g) rel. (%)
------------	-----------------------------	--------------------------------------	-------------------------------------

86-441	227	0,81	0,357	1,37	0,604
442	225	0,72	0,32	1,21	0,538
443	227	1,25	0,551	1,55	0,683
444	248	0,91	0,367	1,37	0,552
445	284	1,55	0,546	1,7	0,599
446	247	1,38	0,559	1,41	0,571
447	222	0,8	0,36	0,83	0,374
448	261	1,4	0,536	1,15	0,441
449	205	0,93	0,454	1,0	0,408
450	254	1,15	0,453	1,61	0,634

$\bar{x}$	240,0	1,09	0,45	1,32	0,548
S	23,089	0,2941	0,094	0,2745	0,093
n	10	10	10	10	10

Organengewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 1

Tierart : Hühnerküken männlich

Dosis : Kontrolle Erdnussl DAB 7 0,5 ml/100 g KG

Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. (g) rel. (%)	Milz abs. (g) rel. (%)	Leber abs. (g) rel. (%)
------------	--------------------------------------	------------------------------------	-------------------------------------

86-441	1,77	0,78	0,64	0,282	6,27	2,762
442	1,93	0,858	0,42	0,187	6,48	2,88
443	1,8	0,793	0,37	0,163	6,47	2,85
444	1,95	0,786	0,41	0,165	6,98	2,815
445	2,01	0,708	0,49	0,173	7,93	2,792
446	1,94	0,785	0,445	0,18	9,11	3,688
447	1,77	0,797	0,685	0,309	7,02	3,162
448	1,98	0,759	0,53	0,203	8,66	3,318
449	1,91	0,932	0,335	0,163	6,41	3,127
450	1,81	0,713	0,69	0,272	8,15	3,209

$\bar{x}$	1,887	0,791	0,5015	0,21	7,348	3,06
S	0,091	0,065	0,1302	0,056	1,034	0,297
n	10	10	10	10	10	10

Tab. 44

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfaubetanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 200 mg/kg
 Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Bursa abs. rel. (g) (%)
06-541	273	1,08 0,396	1,42 0,52
542	320	1,81 0,566	1,64 0,513
543	261	1,75 0,67	1,27 0,487
544	182	0,83 0,456	0,84 0,462
545	246	1,24 0,504	1,39 0,565
546	231	0,99 0,429	1,36 0,589
547	217	1,31 0,604	1,28 0,59
548	189	0,58 0,307	0,99 0,524
549	273	1,76 0,645	2,10 0,799
550	281	1,7 0,605	1,3 0,463

$\bar{x}$	247,3	1,305	0,548	1,367	0,551
S	43,477	0,4373	0,119	0,3621	0,099
n	10	10	10	10	10

Tab. 45

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfaubetanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 200 mg/kg
 Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
86-541	2,05 0,251	0,49 0,179	7,15 2,619
542	2,03 0,634	0,845 0,264	9,53 2,978
543	1,88 0,72	0,52 0,199	7,4 2,635
544	1,8 0,989	0,49 0,269	5,6 3,077
545	1,92 0,78	0,73 0,297	7,54 3,065
546	1,96 0,848	0,27 0,117	6,59 2,653
547	1,85 0,853	0,28 0,129	6,32 2,912
548	1,8 0,932	0,34 0,10	5,48 2,899
549	1,97 0,722	0,5 0,183	7,44 2,725
550	2,02 0,719	0,435 0,155	7,91 2,815

$\bar{x}$	1,928	0,804	0,49	0,197	7,096	2,878
S	0,093	0,109	0,1034	0,061	1,188	0,143
n	10	10	10	10	10	10

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Rätfaubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 500 mg/kg
 Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Bursa abs. rel. (g) (%)
86-566	226	0,83	0,367
567	282	1,42	0,504
568	305	1,6	0,525
569	273	1,12	0,41
570	272	1,35	0,496
571	263	1,37	0,521
572	256	0,89	0,348
573	254	1,23	0,488
574	285	1,21	0,425
575	283	1,11	0,392

$\bar{x}$	269,9	1,2235	0,447
s	21,636	0,2493	0,066
n	10	10	10

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Rätfaubstanz 1
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 500 mg/kg
 Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
86-566	1,88	0,832	0,35
567	1,96	0,695	0,30
568	2,05	0,672	0,45
569	2,15	0,788	0,5
570	1,98	0,728	0,675
571	1,94	0,738	0,46
572	1,94	0,758	0,435
573	1,99	0,783	0,34
574	1,91	0,67	0,49
575	2,0	0,707	0,52

$\bar{x}$	1,98	0,736	0,46
s	0,077	0,052	0,0977
n	10	10	10

Tab. 46

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Pfd/Lebensmittel 2

Tierart : Hühnerküken männlich

Dosis : Kontrolle Tylose 1 % -ig 1 ml/100 g KG

Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. (g)	rel. (%)	Bursa abs. (g)	rel. (%)
86-276	115	0,355	0,309	0,605	0,526
277	84	0,28	0,334	0,32	0,301
278	109	0,32	0,294	0,415	0,381
279	108	0,4	0,37	0,575	0,532
280	96	0,3	0,312	0,44	0,458
281	100	0,26	0,26	0,34	0,34
282	98	0,26	0,265	0,335	0,482
283	92	0,315	0,342	0,375	0,408
284	80	0,215	0,268	0,21	0,263
285	88	0,31	0,352	0,365	0,415
286	105	0,36	0,343	0,435	0,414
287	106	0,34	0,325	0,48	0,453
288	100	0,3	0,3	0,35	0,35
289	105	0,26	0,248	0,51	0,486
290	82	0,27	0,329	0,25	0,305

$\bar{x}$	97,8667	0,3033	0,3101	0,4003	0,4129
s	10,6762	0,4821	0,037	0,1106	0,0785
n	15	15	15	15	15

Tab. 47

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Pfd/Lebensmittel 2

Tierart : Hühnerküken männlich

Dosis : Kontrolle Tylose 1 % -ig 1 ml/100 g KG

Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. (g)	rel. (%)	Milz abs. (g)	rel. (%)	Leber abs. (g)	rel. (%)
86-276	1,45	1,261	0,105	0,091	3,95	3,435
277	1,31	1,56	0,08	0,095	2,65	3,154
278	1,48	1,358	0,14	0,128	3,36	3,083
279	1,44	1,334	0,09	0,083	3,5	3,241
280	1,44	1,5	0,11	0,115	2,96	3,083
281	1,4	1,4	0,12	0,12	2,96	2,96
282	1,41	1,439	0,115	0,117	2,82	2,878
283	1,33	1,466	0,08	0,087	3,21	3,489
284	1,37	1,713	0,09	0,113	2,54	3,175
285	1,38	1,568	0,1	0,114	2,58	2,932
286	1,47	1,4	0,12	0,114	3,68	3,505
287	1,4	1,321	0,135	0,127	3,21	3,028
288	1,41	1,41	0,105	0,105	3,17	3,17
289	1,41	1,343	0,135	0,129	3,54	3,371
290	1,5	1,829	0,09	0,11	2,58	3,146

$\bar{x}$	1,4133	1,4588	0,1077	0,1099	3,114	2,9767
s	0,0527	0,1541	0,0197	0,0148	0,4376	0,8243
n	15	15	15	15	15	15

Organengewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfaubstanz 2
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 0,455 ml/kg
 Versuch : 79 - 2002 / Terwin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
------------	--------------------------------	------------------------------	-------------------------------

06-376	1,29	1,518	0,095	0,112	3,04	3,576
377	1,41	1,33	0,095	0,09	3,45	3,255
378	1,56	1,238	0,12	0,095	5,1	4,048
379	1,38	1,211	0,13	0,114	4,35	3,816
380	1,41	1,549	0,085	0,093	4,23	4,648
381	1,42	1,671	0,085	0,1	3,31	3,894
382	1,38	1,34	0,11	0,107	3,98	3,864
383	1,38	1,605	0,115	0,134	4,28	4,977
384	1,37	1,269	0,045	0,042	3,52	3,259
385	1,54	1,692	0,1	0,11	5,1	5,604
386	1,42	1,103	0,13	0,108	3,32	2,767
387	1,54	1,262	0,15	0,123	4,17	3,418
388	1,43	1,312	0,095	0,087	4,3	3,945
389	1,35	1,731	0,06	0,077	2,97	3,808
390	1,4	1,728	0,06	0,074	3,22	3,975

$\bar{x}$	1,487	1,4426	0,0903	0,0977	3,0093	3,9236
s	0,0747	0,205	0,0209	0,0225	0,6903	0,7126
n	15	15	15	15	15	15

Tab. 48

Organengewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfaubstanz 2
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 0,455 ml/kg
 Versuch : 79 - 2002 / Terwin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Bursa abs. rel. (g) (%)
------------	-----------------------------	--------------------------------	-------------------------------

86-376	85	0,235	0,276	0,32	0,376
377	106	0,235	0,222	0,31	0,292
378	126	0,41	0,325	0,5	0,397
379	114	0,285	0,25	0,28	0,246
380	91	0,265	0,291	0,29	0,319
381	85	0,26	0,306	0,27	0,318
382	103	0,315	0,306	0,27	0,262
383	86	0,25	0,291	0,265	0,308
384	108	0,215	0,199	0,23	0,213
385	91	0,33	0,363	0,34	0,374
386	120	0,23	0,192	0,26	0,217
387	122	0,195	0,16	0,38	0,311
388	109	0,22	0,202	0,26	0,239
389	78	0,2	0,256	0,1	0,128
390	81	0,15	0,185	0,165	0,204

$\bar{x}$	100,3333	0,253	0,2549	0,2827	0,2003
s	16,0297	0,0633	0,0596	0,0902	0,0742
n	15	15	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 2
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 0,2275 ml/kg
 Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus		Bursa	
		abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)
06-401	106	0,47	0,443	0,375	0,354
402	90	0,325	0,361	0,245	0,272
403	92	0,295	0,321	0,2	0,217
404	90	0,335	0,372	0,185	0,206
405	86	0,315	0,366	0,24	0,279
406	95	0,28	0,295	0,37	0,389
407	118	0,45	0,381	0,51	0,432
408	90	0,27	0,3	0,21	0,233
409	88	0,285	0,324	0,315	0,358
410	97	0,35	0,361	0,295	0,304
411	82	0,26	0,317	0,25	0,305
412	93	0,195	0,21	0,205	0,22
413	70	0,185	0,264	0,23	0,329
414	93	0,34	0,366	0,32	0,344
415	95	0,29	0,305	0,295	0,311

X	92,3333	0,3097	0,349	0,203	0,3035
S	10,5672	0,0773	0,0908	0,0067	0,0667
n	15	15	15	15	15

Tab. 49

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 2
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 0,2275 ml/kg
 Versuch : 79 - 2002 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn		Milz		Leber	
	abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)
06-401	1,31	1,236	0,11	0,104	3,92	3,698
402	1,4	1,556	0,125	0,139	3,09	3,434
403	1,33	1,446	0,08	0,087	3,45	3,75
404	1,28	1,422	0,07	0,078	2,87	3,189
405	1,28	1,400	0,085	0,099	2,91	3,384
406	1,42	1,495	0,08	0,084	3,01	3,169
407	1,39	1,178	0,095	0,085	3,57	3,025
408	1,27	1,41	0,115	0,128	3,57	3,967
409	1,34	1,523	0,095	0,108	3,0	3,41
410	1,35	1,392	0,115	0,119	3,6	3,71
411	1,4	1,705	0,00	0,098	3,33	4,061
412	1,34	1,441	0,07	0,075	3,27	3,516
413	1,15	1,643	0,085	0,121	2,28	3,257
414	1,32	1,419	0,105	0,113	3,17	3,409
415	1,25	1,316	0,115	0,121	3,02	3,179

X	1,2367	1,4447	0,095	0,1039	3,204	3,4772
S	0,0067	0,1756	0,0245	0,0264	0,3962	0,3046
n	15	15	15	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabrizanz 2
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : Kontrolle Tylose 1 % -ig 1 ml/100 g KG
 Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr. Gehirn Milz Leber
 abs. rel. abs. rel. abs. rel.
 (g) (%) (g) (%) (g) (%)

06-291	1,85	0,658	0,45	0,16	8,54	3,039
292	1,83	0,785	0,595	0,255	7,36	3,159
293	1,86	0,657	0,60	0,24	8,42	2,975
294	1,95	0,709	0,445	0,162	8,64	3,142
295	1,92	0,932	0,285	0,138	6,37	3,092
296	1,98	0,72	0,505	0,184	8,92	3,244
297	1,94	0,729	0,595	0,224	8,55	3,214
298	1,92	0,736	0,445	0,17	7,8	2,989
299	1,05	0,771	0,49	0,204	7,63	3,179
300	1,95	0,799	0,45	0,184	7,27	2,98

$\bar{x}$	1,905	0,75	0,494	0,192	7,95	3,101
s	0,053	0,08	0,1093	0,036	0,801	0,101
n	10	10	10	10	10	10

Tab. 50

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabrizanz 2
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : Kontrolle Tylose 1 % -ig 1 ml/100 g KG
 Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr. Körper- Thymus Bursa
 gewicht abs. rel. abs. rel.
 (g) (g) (%) (g) (%)

06-291	281	0,96	0,342	1,0	0,356
292	233	1,38	0,592	0,84	0,361
293	283	1,85	0,654	2,46	0,869
294	275	1,22	0,444	1,88	0,684
295	206	1,14	0,553	0,78	0,379
296	275	1,4	0,509	2,04	0,742
297	266	1,95	0,733	1,97	0,741
298	261	1,86	0,713	1,3	0,498
299	240	1,15	0,479	1,25	0,521
300	244	1,19	0,488	1,49	0,611

$\bar{x}$	256,4	1,41	0,551	1,501	0,576
s	25,008	0,3522	0,124	0,5662	0,101
n	10	10	10	10	10

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Pfdfaubstanz 2

Tierart : Hühnerküken männlich

Dosis : 0,455 ml/kg

Versuch : 79 - D603 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. (g)	rel. (%)	Bursa abs. (g)	rel. (%)
86-391	224	1,35	0,603	1,64	0,732
392	277	1,61	0,581	1,5	0,542
393	205	0,6	0,293	1,01	0,493
394	239	1,35	0,565	1,7	0,711
395	269	1,07	0,398	1,78	0,662
396	202	1,17	0,579	1,26	0,624
397	240	1,72	0,717	1,53	0,637
398	251	1,19	0,474	1,06	0,422
399	221	1,0	0,452	1,04	0,471
400	222	1,16	0,523	0,95	0,428

$\bar{x}$	235,0	1,222	0,519	1,347	0,572
s	25,148	0,3159	0,119	0,310	0,116
n	10	10	10	10	10

Tab. 51

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Pfdfaubstanz 2

Tierart : Hühnerküken männlich

Dosis : 0,455 ml/kg

Versuch : 79 - D603 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. (g)	rel. (%)	Milz abs. (g)	rel. (%)	Leber abs. (g)	rel. (%)
86-391	1,9	0,840	0,56	0,25	6,86	3,062
392	1,96	0,708	0,525	0,19	8,41	3,036
393	1,8	0,878	0,24	0,117	5,83	2,844
394	1,86	0,778	0,545	0,228	7,4	3,096
395	1,88	0,699	0,655	0,243	7,72	2,87
396	1,79	0,886	0,355	0,176	6,26	3,099
397	1,8	0,75	0,34	0,142	7,77	3,237
398	1,05	0,737	0,365	0,145	7,57	3,016
399	1,82	0,824	0,295	0,133	6,42	2,906
400	1,0	0,611	0,405	0,218	6,77	3,05

$\bar{x}$	1,846	0,792	0,4365	0,184	7,401	3,022
s	0,055	0,068	0,1353	0,049	0,803	0,12
n	10	10	10	10	10	10

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfabsubstanz 2
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 0,2275 ml/kg
 Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Bursa abs. rel. (g) (%)
86-416	281	1,29	0,459
417	191	0,72	0,377
418	107	0,94	0,503
419	201	0,86	0,428
420	226	0,88	0,389
421	250	1,07	0,428
422	248	1,06	0,427
423	217	0,7	0,323
424	236	1,04	0,441
425	243	1,0	0,412

$\bar{x}$	220,0	0,956	0,419	1,14	0,508
s	29,601	0,1766	0,049	0,2740	0,152
n	10	10	10	10	10

Tab. 52

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfabsubstanz 2
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 0,2275 ml/kg
 Versuch : 79 - 0603 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
86-416	1,96	0,698	0,44
417	1,71	0,895	0,29
418	1,86	0,995	0,42
419	1,69	0,841	0,27
420	1,09	0,836	0,37
421	1,88	0,736	0,33
422	1,84	0,742	0,4
423	1,69	0,779	0,36
424	1,72	0,725	0,3
425	1,9	0,782	0,20

$\bar{x}$	1,613	0,803	0,346	0,153	7,342	3,245
s	0,102	0,091	0,0611	0,031	0,988	0,497
n	10	10	10	10	10	10

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 3
 Tierart : MäuerkÖken männlich
 Dosis : Kontrolle Tylose 1 %
 Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr. Körpergewicht (g) Thymus abs. rel. (g) (%) Bursa abs. rel. (g) (%)

06-001	76,5	0,195	0,248	0,21	0,268
2	81,0	0,195	0,241	0,14	0,173
3	91,5	0,205	0,224	0,225	0,246
4	01,0	0,195	0,241	0,155	0,191
5	88,0	0,410	0,466	0,260	0,318
6	75,0	0,190	0,253	0,255	0,34
7	91,0	0,225	0,247	0,325	0,357
8	103,0	0,310	0,301	0,345	0,335
9	86,0	0,485	0,215	0,235	0,273
10	100,0	0,360	0,36	0,360	0,36
11	91,0	0,305	0,314	0,545	0,562
12	51,0	0,425	0,219	0,11	0,193
13	98,0	0,285	0,291	0,33	0,335
14	76,0	0,2	0,263	0,23	0,303
15	90,0	0,3	0,333	0,34	0,372

$\bar{x}$	86,2	0,246	0,281	0,274	0,31
S	11,031	0,0781	0,067	0,1099	0,095
n	15	15	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 3
 Tierart : MäuerkÖken männlich
 Dosis : Kontrolle Tylose 1 %
 Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr. Gehirn abs. rel. (g) (%) Milz abs. rel. (g) (%) Leber abs. rel. (g) (%)

06-001	1,22	1,55	0,08	0,102	2,02	2,55
2	1,39	1,72	0,08	0,099	2,32	2,66
3	1,43	1,56	0,075	0,082	3,28	3,58
4	1,36	1,68	0,11	0,130	2,46	3,06
5	1,38	1,57	0,13	0,146	2,90	3,30
6	1,3	1,73	0,1	0,133	2,1	2,6
7	1,31	1,44	0,09	0,099	2,65	2,92
8	1,32	1,34	0,14	0,136	2,41	2,73
9	1,23	1,43	0,08	0,093	2,66	3,33
10	1,4	1,4	0,105	0,105	3,41	3,41
11	1,39	1,43	0,11	0,113	2,0	2,69
12	1,31	2,3	0,05	0,050	1,5	2,63
13	1,32	1,41	0,08	0,082	2,15	2,91
14	1,34	1,76	0,08	0,105	2,34	3,13
15	1,35	1,5	0,11	0,122	2,63	2,92

$\bar{x}$	1,345	1,506	0,095	0,11	2,405	3,005
S	0,061	0,236	0,023	0,021	0,404	0,301
n	15	15	15	15	15	15

Tab. 53

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabatanz 3
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 0,664 mg/kg
 Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr. Gehirn Milz Leber
 abs. rel. abs. rel. abs. rel.
 (g) (%) (g) (%) (g) (%)

86-101	1,38	1,47	0,11	0,117	2,57	2,73
102	1,3	1,48	0,08	0,09	2,97	3,37
103	1,2	1,68	0,06	0,084	1,70	2,49
104	1,29	1,55	0,095	0,114	3,0	3,61
105	1,31	1,52	0,07	0,081	2,48	2,68
106	1,34	1,52	0,09	0,102	2,35	2,67
107	1,20	1,42	0,1	0,111	2,0	3,11
108	1,34	1,63	0,07	0,085	2,6	3,17
109	1,32	1,4	0,085	0,09	2,4	2,55
110	1,32	1,57	0,1	0,119	2,44	2,9
111	1,35	1,35	0,085	0,085	2,6	2,6
112	1,45	1,44	0,125	0,124	2,66	2,63
113	1,4	1,71	0,09	0,11	2,41	2,94
114	1,37	1,57	0,06	0,069	2,52	2,9
115	1,31	1,49	0,11	0,125	2,82	3,2

$\bar{x}$	1,331	1,52	0,087	0,104	2,56	2,917
s	0,056	0,102	0,0188	0,027	0,296	0,324
n	15	15	15	15	15	15

Tab. 54

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabatanz 3
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 0,664 mg/kg
 Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr. Körper- Thymus Bursa
 gewicht abs. rel. abs. rel.
 (g) (%) (g) (%) (g) (%)

86-101	94	0,27	0,287	0,36	0,383
102	88	0,24	0,273	0,34	0,366
103	71,5	0,12	0,168	0,14	0,196
104	83	0,16	0,193	0,22	0,265
105	86	0,17	0,198	0,32	0,372
106	88	0,17	0,193	0,23	0,261
107	90	0,23	0,256	0,37	0,411
108	82	0,25	0,305	0,42	0,512
109	94	0,26	0,277	0,335	0,356
110	84	0,145	0,173	0,32	0,381
111	100	0,28	0,28	0,38	0,38
112	101	0,28	0,277	0,43	0,426
113	82	0,25	0,305	0,43	0,524
114	87	0,25	0,287	0,20	0,322
115	88	0,32	0,364	0,28	0,318

$\bar{x}$	87,9	0,2263	0,256	0,3237	0,366
s	7,46	0,0586	0,067	0,0828	0,088
n	15	15	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsaubstanz 3
Tierart : Hühnerküken männlich
Dosis : 3,32 mg/kg
Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr. Gehirn abs. rel. (g) (%) Milz abs. rel. (g) (%) Leber abs. rel. (g) (%)

86-126	1,27	1,4	0,13	0,143	2,94	3,23
127	1,44	1,52	0,09	0,095	3,41	3,59
128	1,37	1,58	0,11	0,127	2,64	3,05
129	1,36	1,41	0,11	0,114	2,9	3,01
130	1,34	1,38	0,11	0,113	2,9	3,2
131	1,37	1,46	0,125	0,133	2,72	2,89
132	1,44	1,52	0,095	0,1	2,9	3,05
133	1,31	1,47	0,13	0,146	2,40	2,79
134	1,27	1,48	0,07	0,081	2,64	3,07
135	1,31	1,47	0,1	0,112	2,17	2,44
136	1,28	1,29	0,145	0,146	2,07	2,9
137	1,3	1,34	0,155	0,16	2,56	2,64
138	1,21	1,44	0,08	0,095	2,2	2,62
139	1,24	1,27	0,11	0,112	3,2	3,27
140	1,38	1,42	0,12	0,129	2,63	2,71

X	1,326	1,43	0,1123	0,134	2,757	2,964
S	0,068	0,086	0,0233	0,059	0,343	0,298
n	15	15	15	15	15	15

Tab. 55

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsaubstanz 3
Tierart : Hühnerküken männlich
Dosis : 3,32 mg/kg
Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr. Körpergewicht (g) Thymus abs. rel. (g) (%) Bursa abs. rel. (g) (%)

86-126	91	0,27	0,297	0,42	0,461
127	95	0,295	0,311	0,43	0,453
128	86,5	0,405	0,468	0,25	0,289
129	96,5	0,26	0,269	0,295	0,306
130	97	0,27	0,278	0,36	0,371
131	94	0,3	0,319	0,405	0,431
132	95	0,22	0,232	0,32	0,337
133	09	0,31	0,340	0,46	0,517
134	86	0,33	0,384	0,27	0,314
135	80,1	0,175	0,197	0,21	0,236
136	99	0,4	0,404	0,32	0,323
137	97	0,305	0,314	0,495	0,51
138	84	0,33	0,468	0,3	0,357
139	98	0,255	0,26	0,44	0,449
140	97	0,31	0,32	0,3	0,309

X	92,933	0,2957	0,325	0,3517	0,378
S	4,917	0,0599	0,079	0,0851	0,086
n	15	15	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabatanz 3
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 16,6 mg/kg
 Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn		Milz		Leber	
	abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)

86-151	1,14	1,25	0,1	0,11	2,94	3,23
152	1,34	1,79	0,11	0,147	3,13	4,17
153	1,25	1,52	0,08	0,098	2,13	2,6
154	1,23	1,32	0,07	0,075	1,68	1,81
155	1,22	1,49	0,09	0,11	2,34	2,85
156	1,34	1,52	0,08	0,09	2,47	2,81
157	1,27	1,4	0,075	0,082	2,37	2,6
158	1,3	1,55	0,1	0,119	2,09	2,49
159	1,4	1,75	0,08	0,1	2,02	2,53
160	1,23	1,34	0,09	0,098	2,17	2,36
161	1,29	1,43	0,11	0,122	2,57	2,86
162	1,27	1,63	0,065	0,083	2,23	2,86
163	1,26	1,56	0,1	0,123	2,45	3,02
164	1,23	1,5	0,08	0,098	2,21	2,7
165	1,29	1,54	0,11	0,131	2,51	2,99

$\bar{x}$	1,271	1,566	0,0933	0,106	2,354	2,792
S	0,062	0,148	0,015	0,02	0,350	0,506
n	15	15	15	15	15	15

Tab. 56

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabatanz 3
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 16,6 mg/kg
 Versuch : 79 - 2201 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körpergewicht (g)	Thymus		Bursa	
		abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)

86-151	91	0,26	0,286	0,24	0,264
152	75	0,41	0,547	0,495	0,66
153	82	0,125	0,152	0,18	0,22
154	93	0,16	0,172	0,175	0,188
155	82	0,24	0,293	0,36	0,439
156	88	0,305	0,347	0,41	0,466
157	91	0,225	0,247	0,43	0,473
158	84	0,27	0,321	0,39	0,464
159	80	0,29	0,363	0,345	0,431
160	92	0,29	0,315	0,295	0,321
161	90	0,33	0,367	0,3	0,333
162	78	0,09	0,115	0,23	0,295
163	81	0,35	0,432	0,31	0,303
164	82	0,25	0,305	0,23	0,28
165	84	0,13	0,155	0,22	0,262

$\bar{x}$	84,067	0,2483	0,294	0,3073	0,365
S	5,592	0,0899	0,115	0,0963	0,125
n	15	15	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 3

Tierart : Hühnerkühen männlich

Dosis : Kontrolle Tylose 1 %

Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. (g) rel. (%)	Bursa abs. (g) rel. (%)
66-016	248	1,17	0,472
17	248	1,37	0,552
18	248	1,215	0,49
19	264	0,71	0,348
20	261	1,35	0,517
21	240	0,78	0,325
22	268	0,67	0,322
23	407	0,7	0,374
24	458	0,72	0,456
25	465	0,79	0,427

$\bar{x}$	246,7	0,9475	0,4283
S	34,9191	0,3908	0,0823
n	10	10	10

Tab. 57

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 3

Tierart : Hühnerkühen männlich

Dosis : Kontrolle Tylosin 1 %

Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. (g) rel. (%)	Milz abs. (g) rel. (%)	Leber abs. (g) rel. (%)
66-016	1,9	0,77	0,45
17	1,88	0,76	0,30
18	1,9	0,77	0,335
19	1,8	0,88	0,275
20	1,8	0,69	0,425
21	1,9	0,79	0,39
22	1,91	0,92	0,275
23	1,87	1,0	0,3
24	1,71	1,08	0,2
25	1,68	0,91	0,32

$\bar{x}$	1,835	0,857	0,335
S	0,0841	0,1222	0,0769
n	10	10	10

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 3
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 0,664 mg/kg
 Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
------------	--------------------------------	------------------------------	-------------------------------

86-116	1,97	0,956	0,36	0,175	5,05	2,45
117	1,94	0,847	0,325	0,142	5,05	2,55
118	1,83	0,851	0,26	0,121	5,46	2,54
119	1,78	0,824	0,255	0,118	5,2	2,41
120	1,9	0,88	0,33	0,153	5,65	2,62
121	1,87	0,719	0,37	0,142	6,13	2,36
122	1,7	1,011	0,18	0,107	4,9	2,92
123	1,73	0,911	0,31	0,163	5,22	2,75
124	1,73	0,82	0,275	0,131	5,51	2,62
125	1,85	0,098	0,205	0,138	5,63	2,73

$\bar{x}$	1,83	0,8717	0,295	0,139	5,46	2,595
S	0,0931	0,0804	0,0565	0,0209	0,3764	0,1715
n	10	10	10	10	10	10

Tab. 58

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 3
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 0,664 mg/kg
 Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Bursa abs. rel. (g) (%)
------------	---------------------------	--------------------------------	-------------------------------

86-116	206	0,995	0,483	2,5	1,21
117	229	0,915	0,399	1,1	0,48
118	215	0,605	0,281	1,25	0,501
119	216	0,095	0,414	1,72	0,796
120	216	0,76	0,352	1,18	0,516
121	260	0,93	0,358	1,5	0,577
122	168	0,62	0,369	0,615	0,366
123	196	0,555	0,292	0,84	0,442
124	210	0,535	0,255	1,17	0,557
125	206	0,97	0,471	1,2	0,718

$\bar{x}$	211,6	0,778	0,3674	1,3075	0,6303
S	23,8709	0,1836	0,077	0,5106	0,2111
n	10	10	10	10	10

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabetanz 3

Tierart : Hühnerküken männlich

Dosis : 3,32 mg/kg

Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Nieren- gewicht (g)	Thymus abs. (g)	rel. (%)	Bursa abs. (g)	rel. (%)
86-141	193	0,695	0,36	1,13	0,585
142	237	1,03	0,435	1,96	0,827
143	238	0,955	0,401	1,01	0,424
144	221	1,25	0,566	1,31	0,593
145	248	0,835	0,337	1,9	0,766
146	262	1,07	0,408	1,47	0,561
147	257	1,29	0,502	1,45	0,564
148	210	1,03	0,49	1,51	0,719
149	209	1,08	0,517	1,0	0,478
150	252	1,165	0,462	1,44	0,571

$\bar{x}$	232,7	1,04	0,4478	1,424	0,6088
S	23,3145	0,1805	0,0727	0,3315	0,1257
n	10	10	10	10	10

Tab. 59

1 161 1

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfabetanz 3

Tierart : Hühnerküken männlich

Dosis : 3,32 mg/kg

Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. (g)	rel. (%)	Milz abs. (g)	rel. (%)	Leber abs. (g)	rel. (%)
86-141	1,9	0,984	0,215	0,111	4,0	2,49
142	1,9	0,802	0,415	0,175	6,77	2,86
143	1,92	0,807	0,265	0,111	5,97	2,51
144	1,9	0,86	0,33	0,149	6,05	2,74
145	1,95	0,786	0,335	0,135	6,34	2,56
146	1,94	0,74	0,435	0,166	7,1	2,71
147	1,9	0,739	0,46	0,179	6,85	2,67
148	1,85	0,881	0,34	0,162	5,7	2,71
149	1,81	0,866	0,3	0,144	5,44	2,6
150	2,00	0,794	0,53	0,21	7,79	3,09

$\bar{x}$	1,907	0,8259	0,3625	0,142	6,281	2,694
S	0,0523	0,074	0,0961	0,0309	0,0758	0,1795
n	10	10	10	10	10	10

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 3
 Tierart : Mänskchen männlich
 Dosis : 16,6 mg/kg
 Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
------------	--------------------------------	------------------------------	-------------------------------

86-166	1,9	0,837	0,26	0,115	6,14	2,7
167	1,85	0,856	0,34	0,157	5,4	2,5
168	1,95	0,855	0,32	0,14	5,0	2,19
169	1,9	0,83	0,23	0,1	5,64	2,46
170	1,98	0,964	0,31	0,142	5,65	2,58
171	1,8	0,776	0,3	0,129	5,44	2,34
172	1,95	0,985	0,19	0,096	5,2	2,63
173	1,85	0,856	0,41	0,19	5,58	2,58
174	1,9	0,856	0,33	0,149	5,8	2,61
175	2,0	0,897	0,55	0,247	5,77	2,59

X	1,908	0,8652	0,324	0,1465	5,56	2,518
S	0,063	0,055	0,1002	0,0449	3,225	0,1527
n						

Tab. 60

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 3
 Tierart : Mänskchen männlich
 Dosis : 16,6 mg/kg
 Versuch : 79 - 0502 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körpert- gewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Bursa abs. rel. (g) (%)
------------	------------------------------	--------------------------------	-------------------------------

86-166	227	0,985	0,434	1,3	0,573
167	216	1,08	0,5	1,05	0,406
168	228	0,56	0,246	1,0	0,439
169	229	1,12	0,489	1,65	0,721
170	219	0,985	0,45	1,15	0,525
171	232	1,035	0,446	1,4	0,603
172	198	0,78	0,394	1,0	0,505
173	216	1,01	0,509	1,35	0,625
174	222	0,88	0,396	1,03	0,464
175	223	1,22	0,547	1,67	0,749

X	221,0	0,9655	0,4411	1,26	0,569
S	9,7639	0,1872	0,0044	0,2569	0,1050
n					

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 4

Tierart : Hühnerküken männlich

Dosis : Kontrolle Erdnu881 DAB 7 0,5 ml/100 g MG

Versuch : 79 - 0304 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus		Bursa	
		abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)
86-426	74	0,19	0,257	0,28	0,378
427	95	0,415	0,441	0,375	0,399
428	72	0,19	0,264	0,32	0,444
429	100	0,335	0,31	0,395	0,366
430	89	0,275	0,309	0,315	0,354
431	92	0,465	0,505	0,465	0,505
432	86	0,235	0,273	0,265	0,308
433	85	0,25	0,294	0,305	0,359
434	88	0,3	0,341	0,355	0,403
435	85	0,245	0,288	0,275	0,324
436	96	0,23	0,24	0,265	0,276
437	87	0,415	0,477	0,4	0,46
438	98	0,315	0,321	0,44	0,449
439	84	0,335	0,399	0,315	0,375
440	89	0,315	0,354	0,435	0,489

$\bar{x}$	88,533	0,3007	0,338	0,347	0,393
S	8,935	0,0828	0,082	0,0676	0,066
n	15	15	15	15	15

Tab. 61

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 4

Tierart : Hühnerküken männlich

Dosis : Kontrolle Erdnu881 DAB 7 0,5 ml/100 g MG

Versuch : 79 - 0304 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	abs. (g)	rel. (%)	Milz		Leber	
			abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)
86-426	1,24	1,676	0,065	0,088	2,36	3,189
427	1,33	1,415	0,12	0,128	3,03	3,223
428	1,38	1,917	0,08	0,111	2,24	3,111
429	1,47	1,361	0,14	0,13	3,2	2,963
430	1,29	1,449	0,115	0,129	2,6	2,921
431	1,41	1,533	0,085	0,092	2,6	2,026
432	1,29	1,5	0,11	0,128	2,91	3,384
433	1,23	1,471	0,09	0,106	2,51	2,953
434	1,38	1,568	0,14	0,159	2,89	3,284
435	1,31	1,541	0,095	0,112	2,51	2,953
436	1,28	1,333	0,155	0,161	2,83	2,948
437	1,3	1,494	0,085	0,098	2,65	3,046
438	1,41	1,439	0,165	0,168	3,45	3,52
439	1,31	1,56	0,115	0,137	2,31	2,75
440	1,28	1,438	0,175	0,197	2,93	3,292

$\bar{x}$	1,329	1,513	0,1157	0,13	2,735	3,091
S	0,066	0,141	0,0333	0,031	0,341	0,218
n	15	15	15	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 4
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 0,783 mg/kg
 Versuch : 79 - 0304 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
------------	--------------------------------	------------------------------	-------------------------------

06-451	1,35	1,195	0,13	0,115	3,85	3,407
452	1,35	1,098	0,155	0,126	3,79	3,001
453	1,3	1,102	0,14	0,127	3,36	3,055
454	1,4	1,296	0,165	0,153	3,4	3,148
455	1,3	1,327	0,145	0,148	2,81	2,867
456	1,36	1,225	0,165	0,095	3,52	3,171
457	1,35	1,311	0,115	0,112	3,15	3,058
458	1,34	1,426	0,125	0,133	3,42	3,319
459	1,35	1,286	0,11	0,105	3,22	3,067
460	1,42	1,464	0,145	0,149	3,15	3,247
461	1,32	1,484	0,115	0,129	2,95	3,315
462	1,37	1,165	0,19	0,153	4,27	3,444
463	1,39	1,109	0,265	0,175	3,75	3,205
464	1,31	1,297	0,115	0,114	3,17	3,139
465	1,2	1,442	0,065	0,1	2,5	2,941

$\bar{x}$	1,341	1,286	0,1363	0,129	3,334	3,164
s	0,052	0,122	0,0325	0,023	0,45	0,163
n	15	15	15	15	15	15

Tab. 62

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 4
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 0,783 mg/kg
 Versuch : 79 - 0304 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Bursa abs. rel. (g) (%)
------------	-----------------------------	--------------------------------	-------------------------------

06-451	113	0,31	0,274	0,45	0,398
452	123	0,4	0,325	0,555	0,451
453	110	0,32	0,291	0,27	0,245
454	108	0,325	0,301	0,425	0,394
455	90	0,315	0,321	0,35	0,357
456	111	0,435	0,392	0,525	0,473
457	103	0,405	0,393	0,345	0,335
458	95	0,295	0,314	0,345	0,335
459	105	0,345	0,329	0,495	0,471
460	97	0,24	0,247	0,375	0,307
461	89	0,27	0,303	0,285	0,32
462	124	0,385	0,31	0,495	0,399
463	117	0,325	0,278	0,625	0,534
464	101	0,32	0,317	0,6	0,594
465	85	0,24	0,202	0,21	0,247

$\bar{x}$	105,267	0,3207	0,312	0,428	0,407
s	11,490	0,0577	0,04	0,1214	0,097
n	15	15	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 4
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 3,915 mg/kg
 Versuch : 79 - 0304 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Bursa abs. rel. (g) (%)
86-476	112	0,39	0,348
477	107	0,345	0,322
478	85	0,245	0,208
479	101	0,335	0,332
480	92	0,25	0,272
481	116	0,48	0,44
482	116	0,365	0,315
483	112	0,43	0,304
484	105	0,515	0,49
485	103	0,28	0,272
486	92	0,23	0,25
487	112	0,46	0,411
488	92	0,145	0,158
489	81	0,345	0,426
490	103	0,355	0,365

$\bar{x}$	101,933	0,3447	0,335	0,3963	0,302
s	11,209	0,1024	0,083	0,1304	0,1
n	15	15	15	15	15

Tab. 63

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 4
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 3,915 mg/kg
 Versuch : 79 - 0304 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
86-476	1,32	1,179	0,125
477	1,38	1,29	0,1
478	1,3	1,529	0,115
479	1,39	1,376	0,115
480	1,29	1,402	0,125
481	1,41	1,216	0,105
482	1,38	1,19	0,14
483	1,41	1,259	0,205
484	1,37	1,305	0,18
485	1,47	1,427	0,16
486	1,3	1,413	0,12
487	1,34	1,196	0,24
488	1,3	1,413	0,115
489	1,3	1,605	0,105
490	1,4	1,359	0,12

$\bar{x}$	1,357	1,344	0,1433	0,14	3,168	3,123
s	0,055	0,127	0,0414	0,032	0,247	0,204
n	15	15	15	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Pfd/raubatz 4
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 19,575 mg/kg
 Versuch : 79 - 0304 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus		Bursa	
		abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)

86-501	77	0,195	0,253	0,155	0,201
502	83	0,23	0,277	0,18	0,217
503	125	0,595	0,476	0,69	0,552
504	99	0,515	0,52	0,35	0,354
505	111	0,4	0,36	0,465	0,419
506	85	0,285	0,335	0,2	0,235
507	104	0,47	0,452	0,365	0,351
508	107	0,375	0,357	0,545	0,509
509	103	0,455	0,315	0,465	0,451
510	105	0,375	0,339	0,395	0,376
511	100	0,315	0,444	0,31	0,31
512	93	0,315	0,413	0,355	0,382
513	98	0,435	0,308	0,47	0,40
514	98	0,405	0,35	0,35	0,357
515	99	0,305	0,442	0,3	0,303

$\bar{x}$	99,133	0,378	0,376	0,373	0,306
s	11,759	0,1076	0,078	0,142	0,127
n	15	15	15	15	15

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Pfd/raubatz 4
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 19,575 mg/kg
 Versuch : 79 - 0304 / Termin : 11. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn		Milz		Leber	
	abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)

86-501	1,32	1,714	0,105	0,136	3,04	3,948
502	1,30	1,663	0,08	0,096	2,7	3,253
503	1,62	1,296	0,275	0,22	4,15	3,32
504	1,39	1,404	0,135	0,136	3,55	3,986
505	1,52	1,369	0,18	0,162	3,3	2,973
506	1,32	1,553	0,1	0,118	2,64	3,106
507	1,43	1,375	0,135	0,13	3,00	2,962
508	1,46	1,364	0,16	0,15	3,02	2,022
509	1,52	1,476	0,165	0,16	2,95	2,064
510	1,44	1,371	0,16	0,133	3,28	3,124
511	1,47	1,47	0,155	0,155	3,27	3,27
512	1,41	1,516	0,135	0,145	3,03	3,258
513	1,42	1,449	0,165	0,160	3,46	3,531
514	1,42	1,449	0,16	0,163	3,22	3,286
515	1,49	1,505	0,18	0,102	2,04	2,069

$\bar{x}$	1,441	1,465	0,1517	0,155	3,109	3,211
s	0,078	0,114	0,0464	0,029	0,425	0,309
n	15	15	15	15	15	15

Tab. 64

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 4

Tierzart : Hühnerküken männlich

Dosis : Kontrolle Erdnöl DAB 7 0,5 ml/100 g KG

Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Bursa abs. rel. (g) (%)
------------	-----------------------------	--------------------------------	-------------------------------

86-441	227	0,81	0,357	1,37	0,604
442	225	0,72	0,32	1,21	0,538
443	227	1,25	0,551	1,55	0,683
444	248	0,91	0,367	1,37	0,552
445	284	1,55	0,546	1,7	0,599
446	247	1,38	0,559	1,41	0,571
447	222	0,8	0,36	0,83	0,374
448	261	1,4	0,536	1,15	0,441
449	205	0,93	0,454	1,0	0,488
450	254	1,15	0,453	1,61	0,634

$\bar{x}$	240,0	1,09	0,45	1,32	0,548
s	23,089	0,2941	0,094	0,2745	0,093
n	10	10	10	10	10

Tab. 65

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 4

Tierzart : Hühnerküken männlich

Dosis : Kontrolle Erdnöl DAB 7 0,5 ml/100 g KG

Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
------------	--------------------------------	------------------------------	-------------------------------

86-441	1,77	0,78	0,64	0,282	6,27	2,762
442	1,93	0,858	0,42	0,187	6,48	2,88
443	1,8	0,793	0,37	0,163	6,47	2,85
444	1,95	0,786	0,41	0,165	6,98	2,815
445	2,01	0,708	0,49	0,173	7,93	2,792
446	1,94	0,785	0,445	0,18	9,11	3,688
447	1,77	0,797	0,685	0,309	7,02	3,162
448	1,98	0,759	0,53	0,203	8,66	3,348
449	1,91	0,932	0,335	0,163	6,41	3,127
450	1,81	0,713	0,69	0,272	8,15	3,209

$\bar{x}$	1,887	0,791	0,5015	0,21	7,348	3,06
s	0,091	0,065	0,1302	0,056	1,034	0,297
n	10	10	10	10	10	10

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfaubstanz 4
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 0,783 mg/kg
 Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. rel. (g) (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
86-466	1,9	0,725	0,445
467	2,02	0,856	0,445
468	1,95	0,796	0,375
469	1,8	0,053	0,29
470	1,91	0,888	0,315
471	1,92	0,793	0,46
472	1,85	0,811	0,29
473	1,94	0,833	0,475
474	1,92	0,817	0,545
475	1,9	0,712	0,4

$\bar{x}$	1,911	0,828	0,404
S	0,058	0,095	0,0858
n	10	10	10

Tab. 66

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfaubstanz 4
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 0,783 mg/kg
 Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. rel. (g) (%)	Bursa abs. rel. (g) (%)
86-466	262	1,15	0,439
467	236	1,15	0,487
468	245	1,27	0,518
469	471	0,62	0,363
470	215	1,34	0,623
471	242	1,08	0,446
472	228	1,13	0,496
473	233	1,17	0,502
474	235	1,05	0,447
475	267	1,28	0,479

$\bar{x}$	233,4	1,124	0,48
S	26,722	0,4992	0,067
n	10	10	10

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 4
Tierart : Hühnerküken männlich
Dosis : 3,915 mg/kg
Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn		Milz		Leber	
	abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)

Tab. 67

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Prüfsubstanz 4
Tierart : Hühnerküken männlich
Dosis : 3,915 mg/kg
Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus		Bursa	
		abs. (g)	rel. (%)	abs. (g)	rel. (%)

86-491	1,88	0,855	0,43	0,195	5,0	2,273
492	1,89	0,868	0,39	0,167	5,86	2,504
493	1,84	0,783	0,43	0,183	6,35	2,706
494	1,91	0,78	0,4	0,163	6,9	2,816
495	1,91	0,761	0,4	0,159	5,99	2,306
496	1,88	0,774	0,37	0,152	6,54	2,691
497	1,87	0,895	0,37	0,177	4,9	2,234
498	1,86	0,834	0,445	0,186	5,76	2,583
499	1,91	0,803	0,57	0,239	6,97	2,929
500	2,01	0,728	0,54	0,196	7,6	2,754

$\bar{x}$	1,896	0,802	0,4315	0,182	6,188	2,508
s	0,046	0,049	0,0687	0,025	0,861	0,234
n	10	10	10	10	10	10

$\bar{x}$	237,4	1,037	0,438	1,353	0,569
s	18,554	0,2611	0,099	0,2841	0,102
n	10	10	10	10	10

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfaubetanz 4
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 19,575 mg/kg
 Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Gehirn abs. (g)	rel. (%)	Milz abs. rel. (g) (%)	Leber abs. rel. (g) (%)
86-516	1,9	0,023	0,44	0,19
517	1,97	0,779	0,32	0,126
518	2,1	0,7	0,49	0,163
519	1,06	0,66	0,675	0,239
520	2,06	0,058	0,38	0,158
521	2,1	0,875	0,41	0,171
522	2,08	0,829	0,585	0,233
523	1,93	0,766	0,39	0,155
524	1,9	0,785	0,31	0,128

$\bar{x}$	1,989	0,786	0,4444	0,174	7,151	2,011
s	0,096	0,071	0,1209	0,041	0,641	0,11
n	9	9	9	9	9	9

Tab. 58

Organgewichte (Einzelwerte)

Substanz : Präfaubetanz 4
 Tierart : Hühnerküken männlich
 Dosis : 19,575 mg/kg
 Versuch : 79 - 1704 / Termin : 25. Versuchstag

Tier - Nr.	Körper- gewicht (g)	Thymus abs. (g)	rel. (%)	Bursa abs. rel. (g) (%)
86-516	231	1,05	0,455	1,35
517	253	1,2	0,474	0,91
518	300	1,39	0,463	1,62
519	282	1,58	0,56	1,17
520	240	1,02	0,425	1,04
521	240	1,47	0,612	1,65
522	251	1,19	0,474	1,44
523	252	0,83	0,329	0,96
524	242	1,08	0,446	1,51

$\bar{x}$	254,556	1,2011	0,471	1,2944	0,511
s	22,294	0,2397	0,08	0,2835	0,117
n	9	9	9	9	9

